FACULTE DE MEDECINE
PITIE-SALPETRIERE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE 1975

THESE

N° M27

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Françoise MAILLARD
Née le 12-01-47 75008 PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU " POUMON EOSINOPHILE " :

CRITERES IMMUNOLOGIQUES

Président : M. GENTILINI Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
PITIE-SALPETRIERE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Françoise MAILLARD
Née le 12-01-47 75008 PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU " POUMON EOSINOPHILE " :

CRITERES IMMUNOLOGIQUES

Président : M. GENTILINI Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je dédie cette thèse

A mes grand-parents

mes parents

mon frère Pierre et sa femme Chantal

ma famille

qui m'ont beaucoup aidée durant ces longues années d'étude, en m'entourant de toute leur affection.

Au Docteur GEIER

Au Docteur J. ABOUCHAKRA

en remerciement pour ses soins attentifs à toute la famille, durant de nombreuses années, le réconfort

et les conseils qu'il m'a apportés en diverses occasions, me faisant bénéficier de toute son expérience d'homme et de praticien.

A tous mes amis

médecins

et non médecins

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548102_0004

A tous ceux qui ont collaboré à cette thèse

en particulier :

Le Docteur Jean-Michel PINON
Assistant du Service de Médecine Tropicale du Professeur Gentilini, responsable du laboratoire d'immunologie parasitaire.

qui m'a fait l'amitié de me guider dans ce travail et de me prêter les diapositives reproduites.

Et ses collaborateurs.

Mademoiselle Clarie DANIS

qui a eu la gentillesse de dactylographier très rapidement le manuscrit.

Je remercie également :

Le Professeur LAVERDANT
Chef du Service de Gastro-Entérologie et médecine tropicale de l'Hôpital Bégin.

Le Professeur GRIVAUX
de l'Hôpital Broussais

qui ont eu l'obligeance de me confier des dossiers de leur service.

A mes maîtres

Le Professeur M. GENTILINI
Chef du Service de Médecine Tropicale et Parasitologie,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

qui me fait l'honneur de présider cette thèse dont il m'a proposé le sujet.

qui a guidé mes premiers pas de jeune externe, dans son service, avec une grande bienveillance et m'a initiée à une médecine scientifique rigoureuse, et humaine pourtant, ouverte à tous les problèmes du monde qui nous entoure.

en souvenir du stage 1971

Avec toute mon admiration

Et tous les médecins du Service.

Le Professeur LAFOURCADE,
Chef du Service de Pédiâtrie
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

Le Docteur CAILLE

Le Professeur Agrégé HARPEY

Le Professeur PERTUISET
Chef du Service de Neuro-Chirurgie
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

Le Docteur FOHANNO, Chef de Clinique, Salle Dandy.

Le Professeur MOREL-MAROGER
Chef du Service de Gériâtrie de l'Hôpital de Corbeil-Essonnes

Le Professeur BARBET
Chef du Service de Pédiâtrie, Villeneuve Saint-Georges.

Au Docteur GUILLEMET
Chef du Service de Pédiâtrie de Beaumont sur Oise

Le Docteur Annick PERSONNE son assistante.

Au Docteur J. DUPAIN,
Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie de Château-Thierry

qui m'a permis d'occuper des fonctions d'interne dans son service.

Contribution à l'étude du "Poumon Eosinophile"

Critères Immunologiques

P L A N

I - INTRODUCTION

II - HISTORIQUE

III - EXPOSE DE HUIT CAS

1. Compte rendu cas par cas
   - 1- origine éthnique, géographique, antécédents
   - 2- signes cliniques, leur évolution
   - 3- biologie, évolution
   - 4- traitement
   - 5- conclusion

2. Discussion sur l'ensemble des cas
   - 1- diagnostic positif et différentiel
     examens complémentaires
   - 2- rôle de l'immunologie
   - 3- traitement

IV - DONNEES IMMUNOLOGIQUES

1. Introduction
2. Les indications
   - 1- intérêt diagnostique
   - 2- intérêt évolutif
3. Les techniques
   - 1- hémagglutination passive
   - 2- double diffusion
   - 3- analyse immunoélectrophorétique
   - 4- immunofluorescence
4. Résultats pour les filarioses en général
   - Capron (immunoélectrophorèse)
   - Gentilini . réactions de précipitation
     . immunofluorescence indirecte
5. Résultats pour les huit cas présentés avec pour chacun
   - double diffusion
   - immunoélectrophorèse
   - anticorps filariens en immunofluorescence.

V - CONCLUSION

VI - BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

Le "Poumon Eosinophile" constitue un domaine de la pathologie exotique qui, malgré les controverses passionnées qu'il a suscitées, est resté relativement mal exploré jusqu'à ces dernières années.

En 1962, NOSNY et BLANC, dans un article consacré à ce sujet, constataient qu'en dépit des nombreux cas rapportés depuis 1918, leurs différents auteurs semblaient ignorer les études antérieures. Il en résultait de grandes imprécisions de la définition même du syndrôme, une confusion de son étiologie et une méconnaissance de la physiopathologie de l'affection.

Décrit initialement comme un syndrôme respiratoire avec toux et dyspnée asthmatiforme accompagnées d'hyperéosinophilie persistante (considéré comme une "pseudo-tuberculose"), la découverte de l'efficacité thérapeutique des arsenicaux, puis de la diéthylcarbamazine, a fait envisager une étiologie parasitaire, ce qui fut confirmé ultérieurement par la découverte de filaires dans des biopsies ganglionnaires ou pulmonaires.

Récemment, des auteurs américains dont BEAVER, ont tenté de dégager un syndrôme pulmonaire avec hyperéosinophilie sans germes, secondaire à un contage filarien et résultant d'une mauvaise adaptation hôte-parasite.

Nous présentons 8 cas de "Poumon Eosinophile filarien" diagnostiqués au laboratoire ou à la consultation du Professeur GENTILINI. Les critères qui ont permis de rattacher leurs manifestations à une étiologie filarienne seront précisés.

H I S T O R I Q U E

En 1918, ROY & BOSE (Inde) décrivent une atteinte pulmonaire avec éosinophilie sanguine évoluant par poussées successives. Mais ils ne font pas de recherches étiologiques ni ne donnent d'explication pathogénique à la maladie.

En 1923, LANGEN & DJAMIL (Indes Néerlandaises) décrivent une infection intestinale par strongyloïdes stercoralis dans les cas"d'éosinophilie idiopathique" et en font une étiologie possible.

En 1923, un assistant de O'CONNOR : M.G.E. BERRY s'inocule la filaire : Wuchereria Bancrofti et obtient des symptomes de filariose lymphatique sans microfilarémie.

En 1927, BUXTON P.A. en Polynésie observe chez les indigènes une microfilarémie sans aucun signe clinique.

En 1930, Heinrich BRUGSH observe un brésilien atteint d'un syndrome bronchique asthmatiforme avec amaigrissement, splénomégalie, hyperleucocytose à 53 000/mm3 dont 79% d'éosinophiles.

A la même époque DELILLE HORST & SORAPURE isolent le syndrome et en donnent une première définition : association d'une poussée asthmatiforme avec des densifications périhilaires sans étiologie connue. Efficacité du traitement arsenical (à propos de deux enfants un né à Tahiti, l'autre au Vénézuela).

En 1931, CHALIER J., LEVRAT M., dans le cadre d'une revue générale des leucémies à éosinophiles portant sur 17 cas, rapportent 4 cas en liaison vraisemblablement avec une éosinophilie tropicale :

. 3 malades ont séjourné à Java, Tahiti et au Vénézuela

. 1 malade a été guéri par un traitement novarsénobenzolique.

De 1923 à 1934 S.K. VAIDYA décrit 6 cas à Bombay avec un syndrome asthmatiforme et 4 cas de guérison par la néoarsphénamine.

En 1934 BURKE & GUPTA rapportent un cas de fièvre avec crise asthmatiforme, hyperleucocytose, hyperéosinophilie et infiltrat de la base droite.

A la même date, LEMOINE & MARCHAL soupçonnent le rôle d'une filariose oculte sans arriver à le démontrer.

En 1937 BARTON,BENJAMEN observent l'association d'images pulmonaires particulières et d'une hyperéosinophilie sanguine chez des tuberculeux en traitement sanatorial.

En 1939, VAL_EDOR & Coll. font quelques observations en Guyane anglaise.

En 1939 également, YOKOGAWA publie l'inoculation de W. bancrofti à 5 volontaires. Il ne détecte une microfilarémie très faible, que dans 2 cas, et une seule fois: au 82è jour, et au 111è jour pour le second.

En 1939, MEYERS & KOUWENAAR aux Indes néerlandaises découvrent des microfilaires de Brugia Malayi dans les ganglions de malades atteints de filariose avec de temps en temps un syndrome respiratoire, mais ils n'individualisent pas une maladie pulmonaire filarienne.

La même année : VAN DER SAR & HARTZ à Curaçao, découvrent Wuchereria Bancrofti dans les biopsies d'adénopathies inguinales et axillaires. Ils inoculent 6 sujets avec cette microfilaire et ils constatent l'absence de microfilarémie.

En 1940, les médecins britaniques APLEY J., GRANT J.H. rapportent quelques observations.

En 1940, FRIMODT, MÖLLER BARTON, après l'étude de 175 cas en Inde du sud à l'Union Mission Tuberculosis Sanatorium de Arogyavaram, étude faite dans le but de rechercher un test d'évoluti-

vité de la tuberculose pulmonaire en rapport avec les variations de la formule hémoleucocytaire,décrit :

"un état pseudotuberculeux avec éosinophilie sanguine"

Dans tous les cas :

. on ne retrouve jamais de B.K.

. l'éosinophilie très importante ≥ 5 000/mm3 peut atteindre 90%

. une hyperleucocytose

. une miliaire (en fait moins nette que les miliaires tuberculeuses ou silicotiques).

Cette maladie évolue de façon chronique, mais n'entraine jamais de décès.

En 1940, LONKINDBERG, M. ADIDA et L. ROSENTHAL , publient un cas de pneumopathie à éosinophiles ayant duré 6 mois avec un infiltrat du sommet gauche.

En 1941 M.H. BASS , aux U.S.A. (Porto Rico) rapporte 3 cas d'éosinophilie massive accompagnée d'infiltrats miliaires des poumons chez trois enfants : un meurt de bronchopneumonie, pour les deux autres la maladie persiste des années avec fièvre,splénomégalie, pour aboutir à la guérison.

En 1943, FENNER observe quelques cas aux Antilles.

En 1943, WEINGARTEN (Bombay), à partir de 84 observations de consultation ,rapporte une description précise du syndrome d'éosinophilie tropicale qui comporte de nombreux points communs avec les précédents:

1. Les signes généraux sont faits d'anorexie, d'amaigrissement, asthénie, fébricule vespéral .
   Avec une augmentation de la V.S. pendant 2 à 3 semaines.

2. S'installent ensuite, des signes respiratoires
   - fonctionnels :
     - une toux sèche très fréquente
     - une dyspnée asthmatiforme
     - une légère expectoration muqueuse, collante, amicrobienne.

- radiologiques avec :
  - des opacités floues de petite taille (diamètre de 2 à 3 mm) avec un centre plus foncé que la périphérie, diffuses aux 2 champs pulmonaires, prédominant au niveau des hiles et des bases sur une trame réticulaire.
    L'évolution de ces images se fait vers une accentuation de la structure hilaire et de la trame bronchique qui masque peu à peu la lumière.

3. Les autres signes :
   - une splénomégalie percutable ou palpable dans 35 à 50% des cas.
   - pas de ganglions.

4. Du point de vue biologique :
   - une éosinophilie sanguine permanente $\geq$ 3 000/mm3
   - une leucocytose très importante.

L'évolution se fait par poussées qui peuvent survenir pendant des années. Des récidives peuvent se voir, la durée des signes respiratoires étant au maximum de 4 à 6 semaines.

5. Enfin, l'épreuve thérapeutique par les dérivés arsenicaux (Novarsenobenzol) au bout de 2 à 3 semaines, apporte la guérison (un des malades atteint d'éosinophilie tropicale grave contracte une syphilis. Sous l'influence du traitement arsenical, il guérit de la syphilis mais aussi de l'Eosinophilie Tropicale).

En 1943 en Inde, (Côte Occidentale et Région de Bombay) CHAKRAVAKTY U.N. & VALDYA S.K. s'intéressent au sujet.

En 1944, LEISHMAN A.W.D.médecin anglais fait quelques observations.

En 1944, CARTER, WEDD, D'ABRERA retrouvent des larves d'acariens dans les crachats de malades présentant des troubles pulmonaires voisins du syndrome de Weingarten.

En 1944, des cas sont également étudiés à la fois :

- en Guyane anglaise par CLEARKIN
- et en Afrique par PARSONS.SMITH

En 1945, MENOU retrouve aussi des larves d'Acariens dans les crachats.

Entre 1942 et 1946, de nombreuses études ont été faites aux U.S.A. à partir de l'observation de filarioses à une grande échelle chez des sujets neufs: lors de l'"explosion" de filarioses chez les militaires du pacifique sud et central. Les études ont porté sur plus de 12 000 sujets et également sur les populations indigènes.

D'après SHWARTZWELDER, HAYMANN, WARTMANN, malgré l'importance de l'endémie filarienne, peu de sujets ont développé une maladie et parmi ceux-ci très peu avaient des microfilaires dans leur sang.

Par contre, chez les autochtones des microfilarémies étaient fréquemment retrouvées alors qu'on ne retrouve pas de maladie clinique exemple : 20% de microfilarémies à W. bancrofti chez les prisonniers Okinawan (20% sur 708 cas): NELSON, WEBB et Coll en 1946.

Dans les premières observations on ne mentionne pas de signes pulmonaires.

En 1945 COGGESHALL cependant signalait 3 cas d'éosinophilie tropicale avec toux chronique dans lesquels on n'a pas retrouvé de microfilarémie.

KING décrit chez un patient, une image pulmonaire ressemblant à une silicose précoce associée à des signes de lymphangite et une hyperéosinophilie à 70% (17 000/mm3)

En 1945, HIRST et MAC CANN signalaient le cas d'un officier qui avait développé des symptomes pulmonaires en même temps que les autres signes de filariose quand il était à Samoa. Pendant 2 ans, il avait eu une éosinophilie atteignant 82% et avait été guéri par la néoarsphénamine IV.

En 1946 IRWIN décrit 2 cas semblables chez des soldats souffrant d'asthme et traités avec succès par la carbazone (Pacifique Sud).

En 1946, J. HATAKIA K., en Inde, observe 24 cas de poumon éosinophile.

En 1946,WILSON H.T.H.: l'éosinophilie tropicale dans l'Est africain est décrite à propos de 7 cas.

D'autres cas sont également étudiés par :

STEPHAN E. en Afrique

HUNTER E.A. au Nigéria

En 1947 VISVANATHAN publie le compte rendu de la première autopsie d'un malade atteint de l'affection et mort d'encéphalopathie arsenicale.

D'autres études sont faites de par le monde la même année par :

BALL J.D., au Siam

DANARAJ T.J., en Malaisie

FORMAN, à Captown

TELLES W., en Amérique du Sud

En 1948 VISVANATHAN R., décrit 207 cas en Malaisie.

En 1948 COUTINHO A., en décrit à Rio de Janeiro.

En 1949, on retrouve des cas semblables

. en Malaisie STRAFFORD

. en Chine,Corée,Japon : KNIGHTS, VEINBAUM, MORTON P.H., JONES C.C.

En 1950 également

. à Cuba DIAZ-RIVERA R.S. et Coll.

. en Ouganda TROWELL

. au Congo BOOWN

. à Johannesburg WESTWOOD C.A. et LEVINS S.

En 1950 DANARAJ, à propos de 150 cas vus à Singapour,pratique des recherches immunologiques.

. des intradermoréactions faites à l'aide d'extraits alcooliques de filaires de chiens : elles sont positives chez les sujets ayant un syndrome de Weingarten.

. 95% des sujets ayant un "poumon éosinophile" "complet", ont une déviation du complément positive

En 1950, observation de la maladie chez des hommes de l' armée françaiseau Nord Vietnam. GALLIARD H. publication en 1957.

En 1952, BEAVER, FRANCIS et Coll. mettent le syndrome sur le compte d'une larva migrans viscérale.

En 1953, FRIES,PIERROU,SEGALEN étudient 75 cas de soldats français en Afrique du Nord (Algérie) revenant d'Indochine (Tonkin, pays d'endémie filarienne).

Ils présentaient un syndrome de Weingarten avec :

. des signes généraux de courte durée

. suivis d'une bronchite dans 50% des cas

. avec accentuation de la trame bronchique à la radio mais jamais de miliaire (sauf dans les complications de surinfection où on pouvait voir des images parenchymateuses à type de micronodules).

. des adénopathies axillaires, sus-claviculaires, épitrochléennes,inguinales sans périadénite.

L'évolution se faisait par courtes crises,le plus souvent avec des signes généraux pendant quelques jours, mais la bronchite pouvait persister plusieurs mois.

Du point de vue biologique :

- une hyperéosinophilie allant jusqu'à 80%
- une hyperleucocytose modérée
- dans 15 cas : des microfilaires dans les ganglions biopsiés.

Un traitement par la Notezine pendant 10 jours entraîne la guérison.

Le syndrome représenterait la primo-invasion filarienne chez des sujets jeunes, ce qui explique l'éosinophilie importante et l'invasion ganglionnaire.

En 1953, DESCHIENS R., et MAUZE J. pensent que l'action de la cortisone permettrait de différencier l'éosinophilie tropicale pure de l'éosinophilie parasitaire.

En 1954, KRISHNAN refuse le rôle étiologique des Acariens.

En 1954, WISBAN observe des cas chez des Indiens à Dar-es-Salam en Egypte.

En 1955, c'est au tour de ADAMS, SEATON et KURSHAW d'en voir au Nigéria.

Puis en 1956, GELFAND en découvre en Rhodésie.

En 1958, BUCKLEY J.J.C. confirme l'étiologie filarienne du syndrome en inoculant des volontaires par des larves de filaires animales Wuchereria s.p. et Wuchereria pahangi.

En 1959, RAICH R.A. et GLEASON observent un cas en Corée du Sud.

En 1960, EDESON J.B.F., WILSON publient des recherches épidémiologiques et des études sur la périodicité des filaires de type B. Malayi. Ils inoculent, à des volontaires, des filaires de différents types dont certains peuvent entraîner une infection transitoire.

En 1962, SCHNEIDER J., dans le Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, affirme que l'"éosinophilie tropicale" n'est pas une maladie. Ainsi une définition plus restreinte est donnée pour ce syndrome respiratoire que l'on relie à une cause filarienne.

En 1962, WHO observe chez les indigènes de pays d'endémie filarienne, une microfilarémie sans signes cliniques.

En 1964, SWARTZWELDER étudie les filarioses des hommes du contingent américain et trouve de temps en temps des signes respiratoires.

En 1968, EDESON et Coll, BURKLEY admettent la possibilité d'infestation par des filaires animales dans le déclenchement de la maladie.

En 1969, CARRINGTON (New England Journal of Medecine) rapporte 9 cas de femmes presentant le syndrome (New Haven, Boston, Miami) attribué à une tuberculose avec des opacités pulmonaires disparaissant sous corticothérapie, réapparaissant aux mêmes endroits après l'arrêt, mais il ne précise

ni le lieu ni l'origine du malade. Il se contente de donner une description clinique et anatomopathologique du syndrome sans donner d'étiologie.

En 1969, H. CORWIN, HINSHAW rapportent une centaine de cas en région tropicale et quelques cas similaires en dehors des régions tropicales.

En 1972, Paul D. HOEPRICH trouve qu'il existe un taux élevé d'A.C. filariens fixant le complément dans le sang. Un syndrome similaire a été induit chez des volontaires avec 2 espèces de Brugia. Des microfilaires ont été trouvées dans les poumons. On a montré que les microfilaires disparaissent très rapidement.

Ainsi, des recherches parallèles ont été effectuées partout de par le monde.

- d'une part sur les filarioses :en particulier les filarioses lymphatiques avec leur épidémiologie, leurs manifestations cliniques, leur thérapeutique.

- d'autre part sur un syndrome respiratoire avec :

1) des signes cliniques
   . fonctionnels à type de toux dyspnée asthmatiforme, expectoration
   .stéthacoustiques variables de même qu'une splénomégalie.
2) des signes radiologiques à type d'images réticulo-nodulaires des hiles et des bases.
3) une hyperéosinophilie sanguine souvent très élevée,
4) enfin une régression de tous ces signes sous une thérapeutique arsenicale, puis par la Notézine.

On a établi à propos de ce syndrome un certain nombre d'hypothèses étiologiques :

. maladie autonome pour Weingarten
. pseudo-tuberculose pour Frimodt Moeller
. anguillulose pour Delangen
. bilharziose
. filariose à W. bancrofti pour Van der Sar.
. loase
. acariens pour Van der Sar
. impasses parasitaires pour Burkley ,Beaver.

SEGALEN et PIERROU reprennent l'étiologie filarienne ainsi que Beaver.

Avec BEAVER nous identifierons tout au long de cet exposé le poumon tropical ou éosinophile au poumon filarien. En effet, après des études portant à la fois sur des sujets vivant en pays d'endémie filarienne,et sur des sujets immunologiquement "neufs" soumis par hasard à l'agression parasitaire,et la constatation d'une tolérance induite par un contact avec la filaire pendant la période néonatale et foetale, BEAVER attribue l'apparition des symptomes de poumon tropical à une rupture de l'équilibre des relations hôte-vecteur.

L'étude des inter-relations parasite-homme, donnera peut-être la clé de l'installation de la maladie et une meilleure compréhension de ses phénomènes physio-pathologiques.

CAS N° 1

Monsieur Yatta M.
Sénégalais malinké
Originaire de Gambie
Né en 1945 au Sénégal
En France depuis le 8 août 1970

ANTECEDENTS

Travaille dans une fabrique de bidons. Vit en foyer.

En Afrique : hématurie, dracunculose, épisodes bronchitiques ?

En France pas de maladie avant son hospitalisation à Beaujon le 10 octobre 1970 pour :

. dyspnée asthmatiforme (en fait, sur le bateau 1er épisode de dyspnée) à ce moment existaient : une toux, une expectoration, une dyspnée avec une inversion du rythme respiratoire.

. des sibillants dans les 2 champs.La crise avait cédé au CARENA IV la fièvre était à 37°8.

EXAMEN CLINIQUE

1ère Hospitalisation (Service du Pr. Gentilini).
Pour symptomatologie pulmonaire, éosinophilie, syphilis biologique.

Le 2 novembre : il n'existe pas de dyspnée,ni toux,ni douleur thoracique, ni expectoration.
A l'auscultation, on note quelques râles bronchiques à la base droite.
Le transit gastro-intestinal est normal, il n'y a pas de symptomatologie urinaire.
L'examen cardiaque est normal.
Il n'y a pas d'hépato ni de splénomégalie.
L'appareil uro-génital est normal.
Les aires ganglionnaires sont libres.
Sur la peau, il existe (au niveau du dos) une large plaque de pityriasis versicolor.
Le malade ne se plaint d'aucun prurit.

On traite la dyspnée, une ankylostomiase, une ascaridiase et une bilharziose découvertes dans le service.

Les traitements sont bien supportés.

2ème Hospitalisation

Mais, le 19 novembre, le malade revient avec un collapsus brutal, une TA à 6 et une douleur thoracique.

Quelques heures après, apparaissent un asthme à dyspnée continue avec expiration lente et pénible, une toux tenace, des crachats perlés.

L'examen montre le lendemain une respiration pénible, de gros râles sibillants dans les 2 champs.

Une hépatomégalie douloureuse de 3 travers de doigt, un reflux hépatojugulaire très important

Une tachyarythmie régulière à 120.

L'E.C.G. montre un aspect de bloc droit avec des ondes P amples et pointues.

Le malade est remis entre les mains du service de réanimation qui conclue à une décompensation brusque d'un état de mal asthmatique (il n'existe pas d'arguments radiologiques, électrocardiographiques ni biologiques en faveur d'un accident coronarien, d'une embolie pulmonaire, d'une péricardite).

En quelques jours tout rentre dans l'ordre.

Les examens complémentaires pratiqués montrent sur la radio pulmonaire : une absence de signes parenchymateux.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Généraux

1°) N.F.S.

le 3.11.70 : GR = 5 500 000, Hb = 18,10g, CCHbM = 34,5%, VCM = 96 µ3
Ht = 53%, GB = 6 600, PNn = 16%, e = 47%, L = 34%
M = 13%

le 13.11.70 : GR=5 200 000, Hb=18g, CCHbM= 37%, VCM= 95 µ3, Ht = 49%
GB=10 500, PNn = 16%, e = 54%, b = 1%, L = 23%, M = 6%

le 22.11.70 : GR=5 030 000, Hb=18,20g, CCHbM= 37%, VCM = 98 µ3, Ht = 50%
GB=10 700, PNn = 10%, e = 67%, L = 20%, M = 2%

le 30.11.70 : GR=3 980 000, Hb=14,20g, CCHbM = 35%, VCM = 101 µ3, Ht = 41%
GB=5 600, PNn = 47%, e = 13%, b = 0%, L = 37%, M = 3%

le 7.12.70 : PNn = 20%, e = 46%, L = 26%, M = 8%

2°) V.S. 14 mm - 39 mm le 3.11.70
35 mm - 61 mm le 19.11.70
21 mm - 43 mm le 23.11.70
35 mm - 60 mm le 30.11.70

3°) Urée sanguine : 0,22 g/l le 3.11.70
Glycémie : 0,80 g/l le 3.11.70

4°) Culot urinaire : Normal le 5.11.70
Stérile
Normal le 15.12.70
Stérile

5°) Transaminases : SGOT 42 UK le 19.11.70
et 46 UK le 20.11.70
SGPT 65 UK le 19.11.70
SGPT 65 UK le 20.11.70

6°) Amylasémie : 180 US le 19.11.70

7°) Sérologie : R. de floculation syphilitique Kline 4 U
IF 1 350 le 12.11.70

8°) Hémocultures : 3 le 30.11.70)
3, le 5.11.70) toutes négatives
)

9°) Recherches de BK dans les crachats :
. les 3,4,5/11/70)
. le 30/10/70)
1,2/11/70)
. le 20.11.70) toutes négatives
. le 30.11.70)
. le 2.12.70)

Parasitaires Directs

1°) Des selles :

Le 3.11.70 - Oeufs d'ankylostomes
- Oeufs d'ascaris
- Cristaux de Charcot Leyden

Le 9, le 12 novembre et le 4 décembre négatifs après Mintézol Tétramisole

2°) La leucoconcentration négative les 19 octobre, 13 novembre, et 3 décembre.

3°) Urines :

Le 3.11.70 oeufs de shistosoma haematobium embryonnés vivants.

le 3.12.70 3 oeufs de Sh. Haematobium calcifiés.

4°) Biopsie cutanée exsangue le 27.10 et 3.12.70 négatives.

Immunologiques

Le 13 novembre = AC Bilharziens IF 320
Filariose IF 3 200
Filariose immunologique
Double diffusion +

TRAITEMENTS

1° Le 5 novembre MINTIZOL 5 cp1/2
TETRAMISOLE 1 cp3/4

2° Pendant 7 jours (du 6 au 12 novembre) : AMBILHAR 2 Cp1/2
VALIUM 2 3 cp.

3° NOTEZINE 4 cp/j. du 9 au 29 décembre (début à doses croissantes).

CONCLUSION

Le cas Y.M. est complexe puisqu'il apparaît une polyparasitose d'abord : ascaridiase et ankylostomiase traitées par Mintézol Tétramisole. Puis : bilharziose urinaire traitée par Ambilhar, mais, malgré ces traitements efficaces sur les parasites intéressés (examens de contrôle négatifs), l'éosinophilie demeure élevée.

C'est l'immunologie qui donne la clé du diagnostic de Poumon filarien.

Ici, les signes respiratoires sont de type asthmatiforme, extrêmement prononcés, et les signes radiologiques sont absents, mais :

- l'hyperéosinophilie constante
- l'immunologie
- l'origine sénégalaise du malade

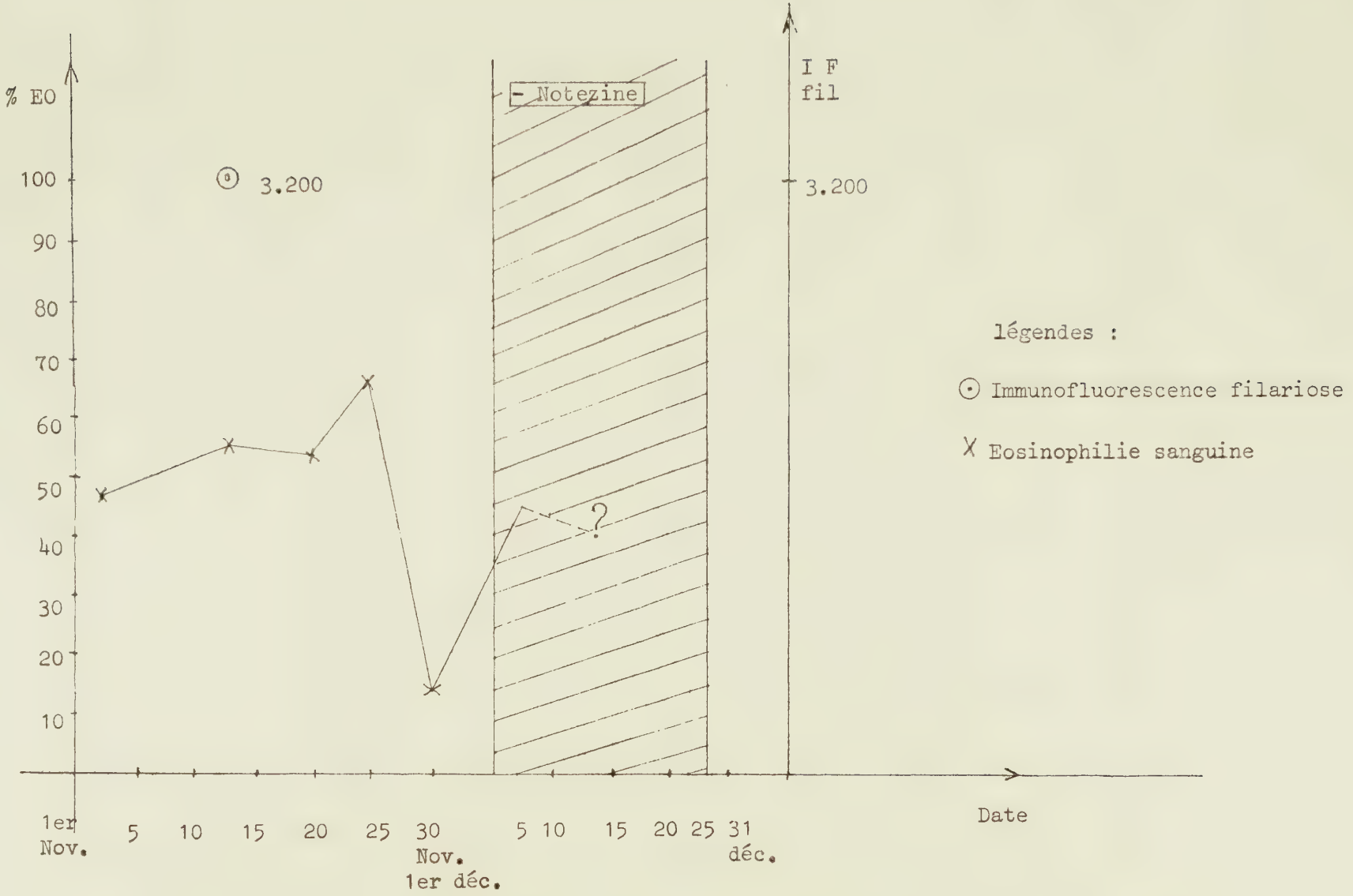
sont en faveur du diagnostic de Poumon Filarien.

TABLEAU N° 1

M. Y.M.

DATE	Pr. MACREZ 3 nov. 70	13 nov. 70	19 nov. 70	23 nov. 70	30 nov.	7 déc. 70
CLINIQUE	syndrôme asthmatiforme toux, expectoration dyspnée douleur thoracique		collapsus, bradypnée expiratoire hépatomégalie douloureuse reflux hépato-jugulaire		va bien	
RADIO	pas de signe patent d'asthme					
G.B. Eosino.	6 600 47% = 3 000	10 300 54% = 5 560	21 000 53% = 11 100	10 700 67% = 7 170	5 600 13%= 730	46%
SELLES	Ankylodtomes Ascaris Cristaux de Charcot-Leyden	-				-
LEUCO.	-	-				-
URINES	Shistosoma haematobium					3 oeufs shistosoma haematobium calcifiés
B.C.E.	-					-
IMMUNO.		IF bilh. 320 IF fil. 3 200 Dble Dif. fil. +				
TRAITEMENT	Mintezol 5 cp.1/4 Tétramisole 1 cp1/4 le 5 nov.	Ambilhar 2cp1/2 Valium 2 du 6 au 12 nov.				Notezine 1/2cp le 5 déc, 1cp le 6, 4cp le 9 .... 29.12.

Schéma n° 1 YATTA M.



CAS N° 2

Monsieur S.
Né le 14.1.43

Consulte le 15.9.71 à l'hôpital Broussais
pour une toux matinale avec expectoration séreuse et une dyspnée minime pour des efforts importants.

ANTECEDENTS

Il s'agit d'un malade ayant vécu aux Indes et depuis 1 an en Algérie.

Il y a 3 mois, il a présenté un épisode bronchitique avec toux, expectoration et fièvre.

Cet épisode a guéri, sous traitement presque complètement.

Les examens cytobactériologiques avec recherche de BK étaient négatifs.

La NFS montrait 16 000 blancs avec 14% de neutrophiles et 62% d'éosinophiles.

On n'a pas la notion de parasitose antérieure.

EXAMEN CLINIQUE

Le 15.9.71 :

L'examen cardiovasculaire est normal, le rythme cardiaque à 80/mn la TA à 13/8.

Poumon : quelques râles bronchiques à droite.

L'examen de l'abdomen montre une obésité modérée, pas d'hépato ni de splénomégalie. L'abdomen est souple, indolore, non météorisé.

L'examen neurologique est normal.

Les aires ganglionnaires sont libres.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Le 17.9.71

La numération pratiquée à Broussais montre une éosinophilie à 49%

La radiographie thoracique est normale.

Le malade part à Cayenne le lendemain.

L'immunologie montre en filariose :

IF SL = 6 400 DV = 6 400

ID Pn 5 arcs
As 3 arcs
TS 4 arcs
TH 3 arcs
AF 2 arcs

IE AS 3 arcs aspect de loase ou de Bancroft;

Le malade n'a pas été suivi par la suite et n'a pas été traité mais il existe cependant un certain nombre d'arguments en faveur du diagnostic de Poumon Eosinophile :

- les signes pulmonaires
- l'hyperéosinophilie constante
- le séjour en Inde du malade
- et enfin l'immunologie.

CAS N° 3

Monsieur Arogiadasse P.
Né le 8.09.30
Traducteur, en France depuis juillet 1969
Vivant en Inde (Pondichéry).

Est adressé par l'Hôpital du Perpétuel Secours, à la consultation du Professeur Gentilini pour faire le diagnostic d'une éosinophilie sanguine à 60%, le 23.05.70.

ANTECEDENTS

Dans les antécédents, on note :

1°) Une tuberculose traitée il y a 10 ans
2°) De l'asthme en 1968 qui a cédé en 3 jours au traitement ?
3°) A son arrivée en juillet 1969 :
- une hypertension artérielle à 17-10
- un diabète avec glycémie à 1,50 et glycosurie 8g/24h ou/l ? traité par Daonil.

On retrouve en mars 1970 : 40% d'éosinophiles.

EXAMEN CLINIQUE : 23 mai 1970.

Le malade se plaint : - de dyspnée nocturne
- de prurit

Il aurait maigri

L'examen cardio-vasculaire retrouve un pouls à 130 et une T.A. à 17/10 sans autre anomalie.

A l'auscultation pulmonaire existent quelques sibillants.

Il n'existe pas de foie ni de rate palpable.

L'examen cutané est normal.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Radiologique : Il existe une opacité linéaire de la région sous claviculaire droite qui n'a pas été précisée.

Une discrète accentuation de la trame broncho-vasculaire sans images micronodulaires.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Généraux :

N.F.S. : Mars 1970 : 40% d'éosinophiles
Mai 1970 : 60% d'écsinophiles

V.S. : 6 - 20 en mai 1970

Glycémie : 1,95 g/l

Glycosurie : 25 g/24h.

Protides totaux 71 g/l avec une hypergammaglobulinémie.

Parasitaires Directs

Selles : 2 fois sont retrouvés des kystes de Lamblia et quelques oeufs de trichocéphales (le 2ème fait le 23.05.70 dans le Service du Pr. Gentilini)

Immunologiques

1°) Double diffusion filariose : FH : absence d'arc
TS : 1 arc
AS : 6 arcs

2°) Immunofluorescence : Bilharziose : négatif
Filariose : 6 400

CONCLUSION

Ce malade ayant vécu en Inde, présente un tableau groupant :

- des signes respiratoires (asthme)
- une hyperéosinophilie
- une immunologie très positive en immunofluorescence pour les AC filariens.

Il s'agit vraisemblablement d'un poumon filarien bien que l'image pulmonaire ne l'évoque pas, qu'il n'existe pas de splénomégalie et que le test thérapeutique n'ait pas été pratiqué.

CAS N° 4 Cf : Tableau N°2
Schéma N° 2

Monsieur Roger C. (Dossier de Consultation)
Infirmier Français
Né le 6 août 1945
Ayant séjourné en Polynésie de 1967 à 1970 où il a subi une formule sanguine de contrôle (-proximité des bases d'expériences nucléaires-) montrant 40% d'éosinophiles .

Retour en France : travaille dans un centre de transfusion sanguine.

ANTECEDENTS

Hépatite virale en août 1971

EXAMEN CLINIQUE

Fin 1971 se plaint de toux, expectoration, dyspnée asthmatiforme.
En février 1972 : 2 crises d'asthme typiques.
Début 1972 : pas d'hépato ni splénomégalie, dermographisme, se plaint de prurit sur les fesses et les lombes la nuit.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Radiologique : Radiographie pulmonaire sensiblement normale en fin 1971, peut-être une discrète scissurite à droite.

Biologiques

1°) N.F.S. : éosinophilie sanguine : 40% au moment des expériences de Mururoa. En revenant à Papeete éosinophilie normale.
4% en août 1971
35% en octobre 1971
76% en février 1972 qui occasionne la consultation
60% en mars 1972.

2°) Recherches de parasites : examen direct :

dans les selles : fin 1971 : quelques trichocéphales
mars 1972 : examen négatif.

3°) Gammaglobulines 18% fin 1971

4°) Immunologie parasitaire

Fin 1971 à Créteil : Ascaris : 1/80
Filariose: 1/80
Toxocara : 1/40
Capillaria : négatif
Toxoplasmose entre 1/80 et 1/200
Hydatidose : 1/20
Distomatose : 1/10

Mars 1972 dans le service du Pr. Gentilini : Filariose : DV 1/3 200
SL

TRAITEMENT ?

DISCUSSION

Syndrome respiratoire avec hyperéosinophilie persistante apparu environ un an après le retour en France, à la suite d'un séjour en pays d'endémie filarienne.

Il n'existe pas de signes cliniques associés.

Pas d'antécédents respiratoires identiques.

La radiographie pulmonaire est normale

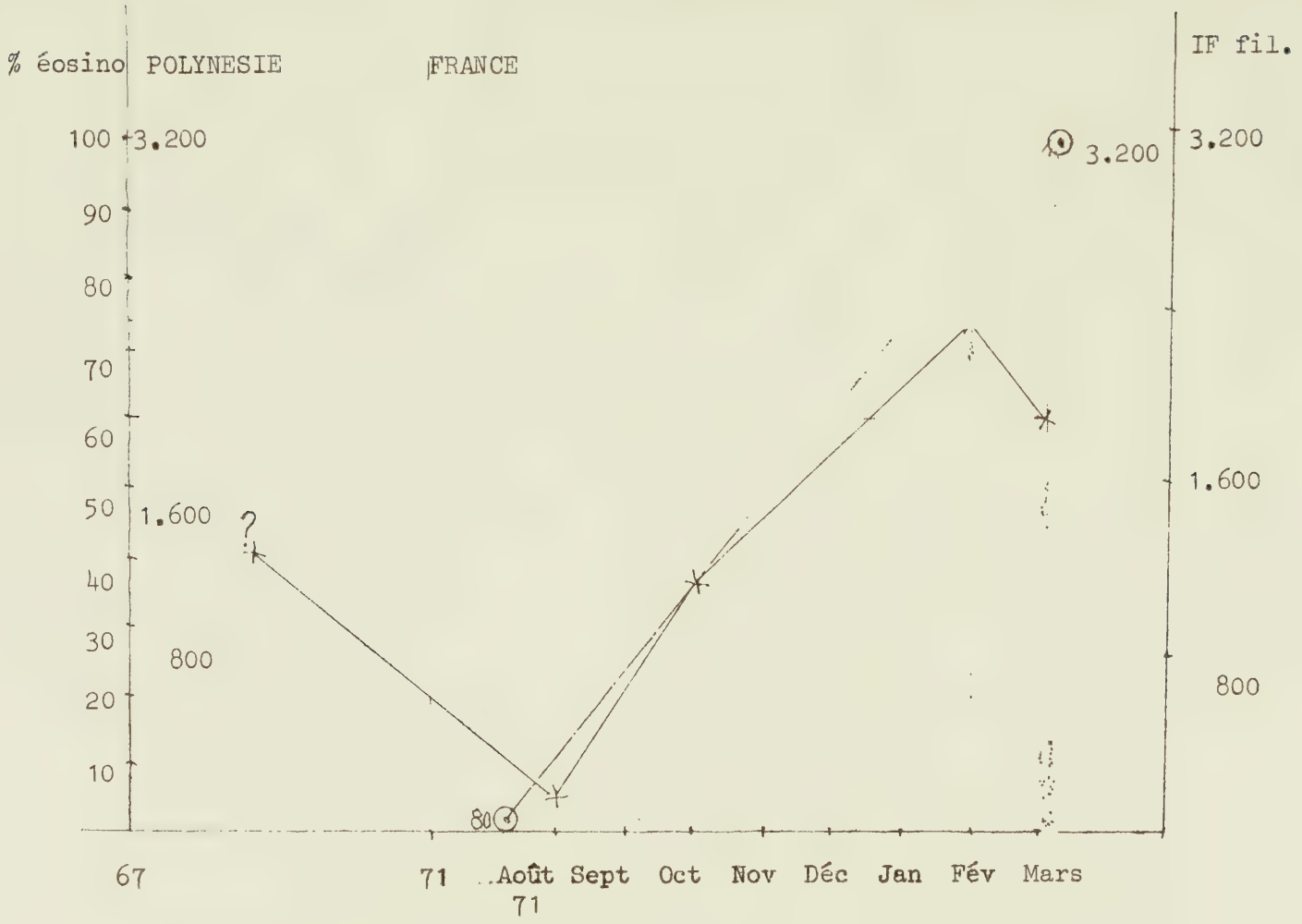
Par contre, il existe une hyperéosinophilie constante et une immunologie en faveur du diagnostic du poumon filarien.

TABLEAU N° 2

M. R.C.

DATE	1967 - 1970	1971	Fév. 1972	14 mars 72
CLINIQUE	Séjour en Polynésie Va bien	Retour en France fin 1971 Toux Expectoration Dyspnée asthmatiforme	2 crises d'asthme typiques	
EOSINOPHILIE	40%	4% 35%	76%	60%
RADIO.		Normale ou discrète scissurite à droite		
SELLES		Quelques trichocéphales		-
IMMUNOLOGIE				-Filariose IF : DV=SL= 3 200 -Hydatidose : dble diff.= -

Schéma n° 2 Roger C.



légendes : X Eosinophilie
⊙ Immunofluorescence filariose

CAS N° 5 Cf Tableau N° 3
Schéma N° 3

Madame Eugénie R.
Née le 9.02.1932
Française originaire de Guyane (Cayenne)
En France métropolitaine depuis mars 1970.

Premier Examen : adressée dans le service du Pr. Gentilini en avril 1970, par le Service de Médecine du Travail de l'Hôtel Dieu pour bilan parasitaire d'une éosinophilie à 27% découverte à l'examen systématique d'embauche. La patiente ne se plaint de rien . Le transit gastro-intestinal est normal, il n'existe pas de prurit.

ANTECEDENTS

Dans les antécédents on ne retrouve pas d'autres séjours que la Guyane (où la malade a toujours vécu) et la France où elle est arrivée il y a 1 mois 1/2. Elle n'a jamais été soignée pour des parasitoses. Elle aurait subi une appendicectomie à 19 ans et une césarienne il y a 20 ans ? Sur le plan médical , elle a constaté des céphalées et une asthénie importante après effort minime.

EXAMEN CLINIQUE

Le 8 avril 1970 on note :

- une splénomégalie de 2 travers de doigt (St. I)
- un débord hépatique de 1 travers de doigt
- une cicatrice médiane sous ombilicale et un diastasis des droits.

L'examen cardiaque et pulmonaire est normal.

EXAMENS BIOLOGIQUES

1°) La formule sanguine montre une éosinophilie à 27%

2°) La recherche de parasites :

- dans les selles on retrouve un oeuf de Necator Americanus par la méthode de Baermann.
- la leucoconcentration est négative.

3°) L'immunologie affirme : Anguillulose probable, ankylostomiase certaine, Filariose ?.

TRAITEMENT

MINTEZOL d'épreuve
DIDAKENE

Deuxième examen : le 10 juillet 1970, la malade est réadressée par le bureau de recrutement de la Salpêtrière pour éosinophilie à 45%.

- Sur le plan clinique : il n'existe pas de fait marquant.
- La radiographie pulmonaire montre un discret aspect réticulo-nodulaire des 2 champs.
- Sur le plan biologique :

1°) La N.F.S. montre 9 800 GB dont 45% de polynucléaires éosinophiles.

2°) Examens parasitaires directs :
L'examen des selles est négatif
La leucoconcentration est négative
L'examen immunologique parasitaire conclut à la probabilité d'une filariose.

Troisième examen : (Décembre 1971 - Février 1972)
A partir de décembre 1971, la malade est suivie dans le service du Pr. Brocard où elle est adressée pour opacité du champ droit , puis dans le service du Pr. Brouet et en consultation dans le service du Pr. Gentilini.

Sur le plan clinique : jusqu'en juin 1971 on ne note rien de bien caractéristique. De juin à août 1971 : une toux et une expectoration mucopurulente.

Sur le plan radiologique :

Le 17 décembre 1971 = une accentuation de l'aspect réticulo-nodulaire.
Le 19 janvier 1972 = un nettoyage rapide des images (sous corticoïdes)
Le 8 juin 1972 des opacités floues des 2 bases
Le 22 juin, des infiltrats nodulaires diffus des 2 champs
Le 11 août, une image pulmonaire normale (Laennec) après traitement par la Notézine.
Le 28 septembre, une image pulmonaire sensiblement normale

Le 8 novembre, pas d'infiltrats, augmentation diffuse de l'opacité surtout aux bases. Pas d'aggravation par rapport au mois d'août

Janvier 1972 , IT normal.

Sur le plan biologique

1°) N.F.S. montre 44% d'éosinophiles le 17 décembre

17% (après corticoïdes) le 9 janvier 1971

2°) Examens des selles négatifs les 22 juin et 21 septembre

3°) La leucoconcentration négative le 22 juin

4°) sur le plan immunologique :

- le 22 juin : immunofluorescence bilharziose 60

filariose $\frac{DV}{SL}$ = 3 200

pas d'anguillulose, ni ascaridiase, ni bilharziose, ni distomatose, ni larva migrans immunologiques.

- le 11 août : immunofluorescence filariose : 800
- le 8 novembre : " " : 100.200
- février 1972 : " " : DV = 100

SL = 100

Double diffusion = négat.

TRAITEMENT

Notézine juin juillet 1971.

DISCUSSION

Chez cette malade guyanaise ayant toujours vécu à Cayenne et récemment implantée en France, l'examen clinique, au début, n'a révélé qu'une discrète splénomégalie mais l'hyperéosinophilie sanguine a attiré l'attention. Ensuite sont apparus des signes radiologiques et des signes fonctionnels respiratoires pouvant évoquer un poumon tropical. Après avoir éliminé, en service spécialisé, des affections pulmonaires plus fréquentes telles qu'une tuberculose, et avoir découvert une filariose immunologique, le traitement spécifique par la Notézine a entraîné une disparition des signes fonctionnels, une amélioration des signes radiologiques, une diminution régulière de l'éosinophilie sanguine et des A.C. filariens en immunofluorescence.

T A B L E A U N° 3 (1)

Mme E.R.

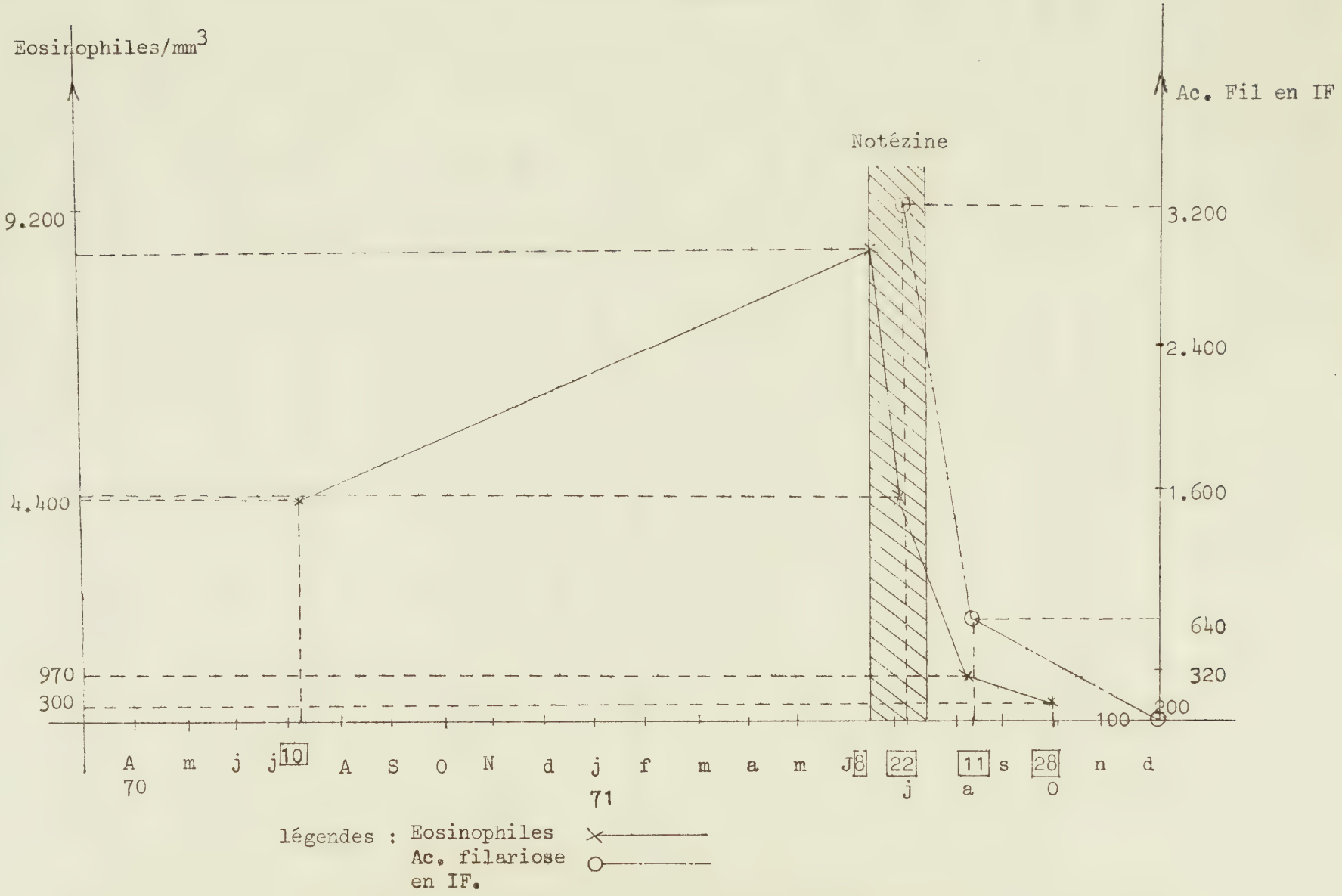
DATE	Avril 70 Pr. Gentilini	10.7.70 Pr. Gentilini	17.12.70 Pr. Brocard	9.1.71 Pr. Brouet
CLINIQUE	Rate I Foie I TD	RAS ?	RAS	ITN
G.B. EOSINO.	27%	9 800 45% = 4400	44%	17%
RADIO.	0 ?	discret aspect réticulo-nodulaire des 2 champs	accentuation de l'aspect réticulo-nodulaire	nettoyage rapide des images
SELLES	N. americanus	-	-	
LEUCO.	-	-	-	
IMMUNO.	Filariose Anguillulose IF bilhar. = -			
DIAGNOSTIC	Anguillulose probable Ankylostomiase certaine	Filariose probable	Réaction allergique de lyse des filaires après NOTEZINE	
TRAITEMENT	MINTEZOL d'épr. DIDAKENE		CORTANCYL 25mg/j	RUBITRACINE

TABLEAU N° 3 (2)

Mme E.R.

DATE	8-16 Juin Pr. Brouet	22 Juin Pr. Gentilini	11 août Pr. Gentilini	21 sep.	28 sept. Pr. Brouet	8 nov. Pr. Gentilini	Fév. 72
CLINIQUE	toux, expectoration mucopurulente		absence de toux et d'expectoration		absence de toux et de dyspnée		
G.B. EOSINO.	16 100 57% = 9 200	12 800 35% = 4 500	8 100 12% = 970	9%	7 800 4% = 300	6%	11%
RADIO.	opacités floues des 2 bases	infiltrats nodulaires diffus des 2 champs	image pulmonaire normale (Laennec)		ITSN	pas d'aggravation par rapport au mois d'août	
SELLES		-			-		
LEUCO.		-					
IMMUNO.		IF filariose : DV = SL= 3200	IF filariose : 800			IF filariose 200-100	IF fil.DV=100 SL=100 dble diff.= -
DIAGNOSTIC		Filariose en évolution à traiter					
TRAITEMENT	RUBITRACINE	TERRAMYCINE	NOTEZINE du 13.7 au =10.8.71				

Schéma n° 3 Eugénie R.



CAS N° 6 Cf. Tableau N° 4
Schéma N° 4

Monsieur Pierre I.
Né le 27.8.14 à Paris

Est hospitalisé le 18.4.74 à l'hôpital Bégin pour une éosinophilie à 62% découverte au cours d'un état asthénique remontant au mois de décembre 1973 après son retour des Antilles.

ANTECEDENTS

Il n'existe pas d'antécédents médicaux particuliers. Le malade a effectué de nombreux séjours dans différents pays =

1940 = Egypte 6 mois (Alexandrie, le Caire)
1941 = Palestine, Syrie, Liban, 9 mois.
1942-1943 = Lybie 2 ans.
entre 1946 et 1950 = plusieurs séjours en Indochine
1951-1952 = Tunisie 2 ans.
1969 = 3 voyages de 3 semaines en Polynésie et en Amérique du Sud.
1970 = 6 mois en Polynésie, 1 mois aux Indes
1971 = 6 mois en Polynésie, 15 jours en Indonésie, 8 jours en Thaïlande.
1972 = 1 mois à Madagascar, Réunion, Comores, 15 jours en Ethiopie.
1973 = 10 jours en Nouvelle Calédonie, 15 jours en Ethiopie, 8 jours aux Antilles
1974 = 15 jours en Ethiopie.

Jamais de baignade en eau douce.
Episode de diarrhée de 3 à 4 selles par jour , ne durant jamais plus de 5 jours.
Pas d'antécédents allergiques.

EXAMEN CLINIQUE

Le 18.4.74 : L'état général est conservé, Poids 74 kg, Taille 1,75 m, il n'y a pas de modifications pondérales, pas d'anorexie,ni de trouble du transit.
L'abdomen est souple.
On perçoit un pôle inférieur de rate, et un lobe gauche du foie palpable.

L'examen pleuropulmonaire et l'examen cardiaque sont normaux. La TA à 13/8. Les aires ganglionnaires sont libres.

Les examens radiologiques pulmonaires montrent :

. le 18.4.74 :

- un allongement de l'arc inférieur gauche cardiaque
- une scissurite droite visible
- une accentuation modérée de la trame vasculaire bilatérale.
- des images réticulo-nodulaires des hiles avec arborescences vers les bases.

. le 20.5.74 :

- une transparence pulmonaire normale après traitement.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES

1°) N.F.S.

Sur le livret médical jusqu'au 4.4.74

- 24.8.72 : GB = 13 000, PE = 6%
- 19.10.72 (Val de Grâce) GB = 9 800, PE = 13%
- 4.4.74 : (Centre médical de la marine) GB = 19 200, PE = 51%
- 5.4.74 : (Val de Grâce) GB = 20 700, PE = 62%
- 18.4.74 : GB 21 100, N = 14%, Eo = 60%, Baso = 3%
  Lymphos 22%, monos 1%
  Plaquettes 240 000
  Hb = 14,7g/100 ml, Ht = 46,5%, VGM = 91 µ3
  TGMH = 29,9 mmg, CGMH = 32,2%
- 8.5.74 : GB 16 500, PnN = 34%
  E = 34%
  L = 21%
  M = 1%
- 20.5.74 : GB 8 600, PnN = 50%
  e = 5%
  b = 0
  L = 45%
- 24.5.74 : GB = 8 700 , PNn 56%
  e = 1%
  b = 1
  L = 42%
  m = 1

- 27.5.74 = GB = 7 200, PNn = 37%, e = 4%, L = 58%, M = 1%
- 31.5.74 = GB = 7 600, INN = 36%, e =17%, L = 43%, M = 4%
- 11.9.74 : GB = 6 00 , PNn = 49%, e = 5%, L = 45%, M = 1%

2°) Autres examens généraux

V.S. : le 11.9.74 = 6-14

Sang urée = 0,31 g/l, le 18.4.74

0,39 g/l le 8.5.74

glucose = 0,96 g/l, le 18.4.74

1,11 g/l, le 8.6.74

Calcémie, acide urique, cholestérol, lipides totaux normaux.

Culot urinaire normal

Ionogrammes sanguins et urinaires normaux

3°) Examens parasitologiques directs

Selles :négatifs, le 17.4.74, le 18.4.74, le 14.5.74, le 15.5.74, le 17.5.74, le 20.5.74, le 21.5.74.

Urine :négatifs , le 17.4.74, 9.5.74, 10.5.74, 13.5.74.

Leucoconcentration négative le 17

Recherche de microfilaires dans la chambre antérieure de l'oeil négative.

Rectoscopie négative

Biopsie rectale: muqueuse normale, absence d'oeufs de bilharzies.

4°) Immunologie parasitaire

Le 20.4.74 :

- absence de bilharziose, distomatose immunologique
- filariose immunologique d'où : poumon éosinophile ou filariose à microfilaires.

Dbl Diff.fil. = + IEF fil. = + Hémagglutination { hydat. = - / filar. = 6 400

IF { bilh. = 0 / fila. = 12 800 D.cp.dist. = -

Le 31.5.74 :

IEF ffl.= - IF fila. : DV = 12 800

SL = 6 400

IgM = -

Le 12.7.74 :

Dbl. Diff.fil. = + IF bilh. = 0

fila. = 3 200

IgM = 50

Le 11.9.74 Filariose :

Dbl. Diff. = + IEF = 1 arc IF fil. = 3 200 DV = SL

IgM = 0

TRAITEMENT

Bien supporté : NOTEZINE 13 mai 1/8 cp. 14:1/4 ..... 4 cp/j le 21.5.74

Corticoïdes = 3 cp/j BETNESOL du 13 mai au 24 mai

les 25 et 26 2 cp.

le 27 mai 1 cp.

CONCLUSION

Chez ce grand voyageur qui a séjourné en pays d'endémie filarienne, il n'existe pas de signes pulmonaires cliniques, mais une hyperéosinophilie constante et des signes radiologiques.

L'absence d'autres parasitoses et l'examen immunologique font poser le diagnostic de poumon filarien, confirmé par la décroissance de l'éosinophilie sanguine et des anticorps sous Notézine.

TABLEAU N° 4 (1)

N. P.I.

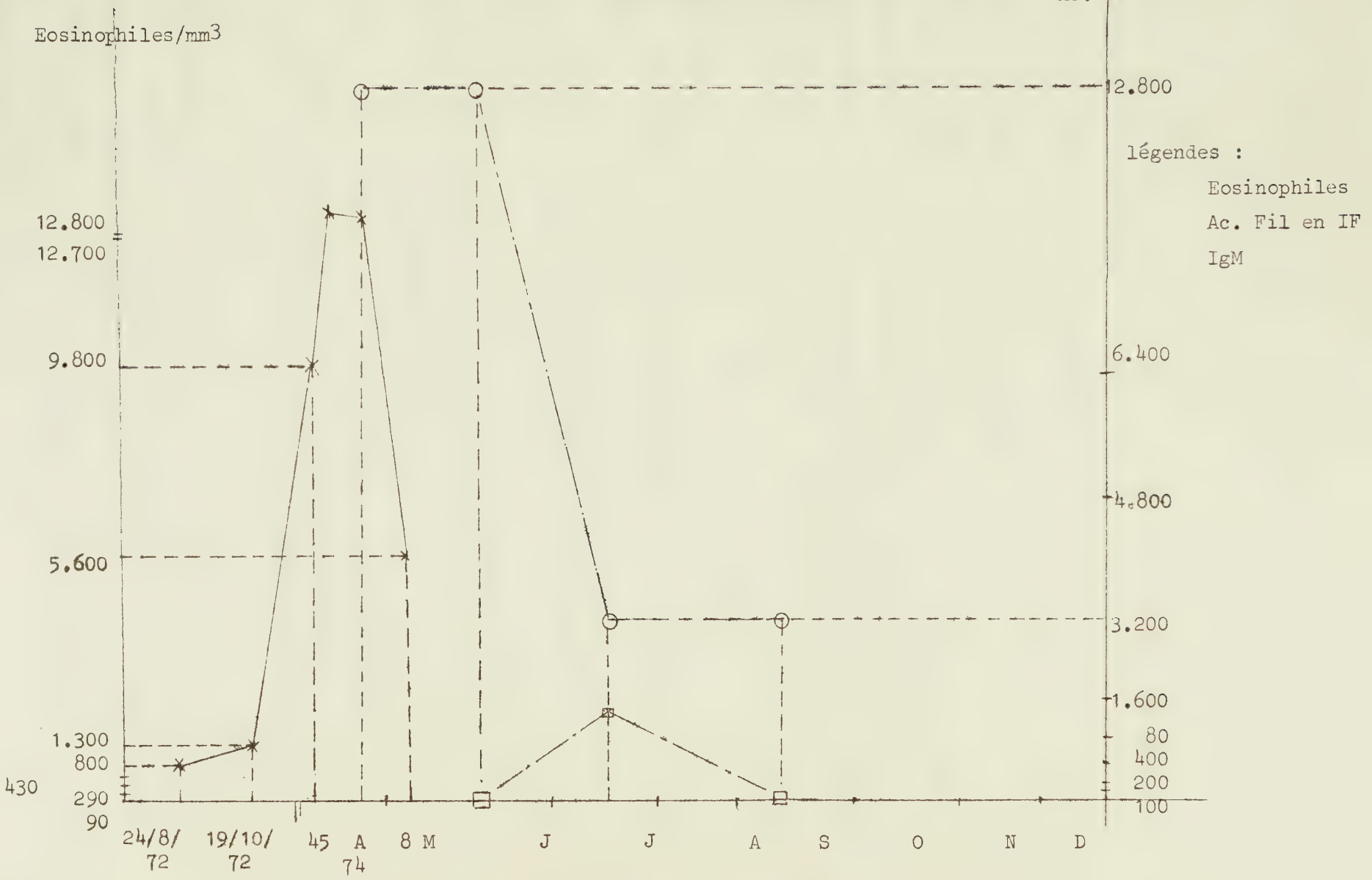
DATE	24.8.72	19.10.72	4.4.74	5.4.74	18.4.74	8.5.74
CLINIQUE			Asthénie physique et psychique			
G.B. EOSINO.	13 000 6% = 800	9 800 13% = 1 300	19 200 51% = 9800	20 700 62% = 12 800	21 100 60% = 12 700	16 500 34% = 5 600
RADIO.					images réticulo nodulaires des hiles et des bases	
SELLES					17.4 18.4 - -	14.5 15.5 - -
LEUCO.					nocturne diurne - -	-
URINES					-	9.5 10.5 - -
IMMUNO.					20.4.74 IF bilh = 0 fil. = 12800 IEF fil. = + dble diff. = + d.cp.dist. = -	
TRAITEMENT						NOTEZINE BETNESOL

T A B L E A U N° 4 (2)

M. P.I.

DATE	20.5.74	24.5.74	27.5.74	31.5.74	12.7.74	11.9.74
CLINIQUE						
RADIO.	Image pulmonaire normale					
SELLES	17 20 21 - - -					
LEUCO.						
URINES	-					
				IF filariose : DV = 12 800 SL = 6 400 IGM = 0 IFF fil. = +	IF filariose : DV = 3 200 SL = 3 200 IGM = 50 dble diff = +	IF filariose : DV = 3 200 SL = 3 200 IGM = 0
TRAITEMENT	NOTEZINE					

Schéma n° 4 I. Pierre



CAS N° 7 Cf. Tableau N° 5
Schéma N° 5

Monsieur Gérard D.
11 ans
Né en France le 2 mars 1962
De parents Indiens Français de Pondichéry.

A séjourné à Dakar, de juin 1962 à mars 1965
Puis à Pondichéry, de 1965 à 1970
Est arrivé en juillet 1970 en France où il n'a pas subi de contrôle médical.

Il est adressé à la consultation par son médecin traitant, fin 1973, pour hyperéosinophilie et infiltrats pulmonaires à la radiographie, puis hospitalisé dans le service pour le traitement d'une filariose immunologique découverte à cette occasion.

ANTECEDENTS

Cet enfant est l'aîné d'une fratrie de 6, il est écolier à Trappes en CM2.

Il a fait un épisode infectieux bronchopulmonaire en 1965, traité par antibiotiques pendant 15 jours sans séquelles, puis rougeole et varicelle en 1971.

Depuis un an, se plaint de céphalées frontales et de vertiges en rapport avec des troubles de la vision.

Il a subi: vaccination antivariolique en 1970
B.C.G. en 1972
D.T. Coq. Polio. en 1971 rappel 1972.

Antécédents familiaux : Père et Mère en bonne santé
Asthme chez un grand-père maternel.

EXAMEN CLINIQUE en décembre 1973.

L'enfant ne se plaint d'aucun trouble, mis à part céphalées et vertiges de temps en temps. Il n'existe pas de prurit, pas de toux, pas de troubles du transit.

L'examen clinique retrouve un enfant en bon état général, de 28 kg pour une taille de 1,37 m.

Les bruits du coeur sont normaux, l'auscultation pulmonaire est normale. Il n'existe pas d'adénopathies superficielles, à part un petit ganglion sous maxillaire gauche.

Les téguments sont normaux.

L'abdomen est souple. Il n'existe pas d'hépato ni de splénomégalie.

L'examen neurologique est normal.

Le 13 décembre : on note un prurit, généralisé en cours d'hospitalisation, déclenché par le début du traitement à la Notézine, qui cède sous traitement par la Polaramine R. 1 cp/j.

Les radiographies pulmonaires montrent :

A Trappes, le 24 novembre, une accentuation de la trame pulmonaire "on ne note pas d'image anormale en relation avec l'état du patient".

Le 19 janvier : des modifications favorables nettes depuis la radiographie du 24 novembre, après traitement.

Le 24 mars : pas de modification depuis le 19 janvier (accentuation broncho-vasculaire des hiles avec arborisation vers les sommets).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Intradermoréaction à 10 u. positive (3 mn)
- Examen d'urines : absence de sucre, acétone, albumine.
- N.F.S.

Le 11 octobre 1973 (Trappes) : Ht : 43%, GR : 4 280 000, GB : 11 800,
Hb : 12,75 g%, VG : 0,97, PN : 74%, n : 31%, e : 43%, b : 0,
M : 26%, PL : 2%, GL : 16%, m : 8%.

Le 10 décembre 1973 (Pitié) : GB : 16 600, GR : 4 960 000, Hb : 14,49 g%,
Ht : 44,5%, VMC : 89 μ3, TGMHb : 29 $\mu\mu$3, CGNb : 32,3%, PNn : 38%,
e : 50%, b : 0, L pM : 12%
gL : 0%
m : 0%

Le 15 décembre (Pitié) : GB : 12 600, GR : 4 870 000, Hb : 14,13 g%,
Ht : 43,2%, VCM : 89 μ3, TGMHb : 295 $\mu\mu$3, CGHb : 32,2%, PNn : 29%,
e : 29%, L pl : 25%
gL : 0%
m : 4%

Le 19 décembre (Pitié) : GB : 9 400, GR : 4 380 000, Hb : 12,8 g, Ht : 37,7%, VMC : 86 µ3, TGMHb : 29,3 µµ3, CGHb : 33 g, PNn : 30%, e : 29%, m : 6%.

Le 19 janvier 1974 (Pitié) : formules PNn : 62%, e : 7%, L : 28%, m : 8%.

Le 27 novembre (Pitié) : GB : 6 400, n : 49%, e : 4%, L : 41%, M : 4%, 2 plasmocytes.

- V.S. : le 19 janvier : 1ère h. : 13 mm
  2ème h. : 32 mm

- Immunoélectrophorèse des protides le 17 décembre 1973 :
  Protéines totales : 90 g/l
  Thymol : 28 uV (Nl : 3 - 5 u.v.)
  Alb. : 38 % (Nl : 60 ± 4)
  Alpha-glob. : 4%(Nl : 3 ± 1)
  Alpha-2-glob. : 15%(Nl : $10 \pm 2,5$)
  Béta-glob. : 13% (Nl : $12 \pm 2,5$)
  Gamma-glob. : 30 % (Nl : $15 \pm 3,5$)

  Conclusions :
  - Perturbation du test au Thymol
  - électrophorèse : augmentation des alpha2 et gamma globulines
  - immunoélectrophorèse : . Augmentation des IgG
    . Effondrement des IgM.

- Examens parasitologiques directs
  1°) des selles : le 11 décembre : trichocéphales.
  2°) biopsie cutanée exsangue : négative le 11 décembre.
  3°) leucoconcentrations :
  - diurne et nocturne négatives les 11 et 12 décembre
  - diurnes négatives les 19 décembre 1973 et 19 janvier 1974.
  4°) examen des urines : absence de parasites le 11 décembre.

- Immunologie parasitaire :
  - immunofluorescence paludisme négative le 10 décembre
  - immunofluorescence bilharziose négative le 10 décembre
  - immunofluorescence distomatose négative le 10 décembre

- immunofluorescence filariose : DV = SL = 3 200 le 10 décembre,
  DV = SL : 3 200 le 15 décembre,
  DV = SL 3 200 le 19 décembre,
  DV = SL = 1 600 le 19 janvier,
  DV = SL = 200 le 23 mars,
  IF fil. = 100 le 25 mai,
  IF : DV = SL = 0 le 23 novembre.
  IgM filariose : 100 le 15 décem.
  100 le 19 décem.
  100 le 19 janv.
  nég. le 23 mars
  50 le 25 mai
  nég. le 27 nov.

- immunoélectrophorèse filariose : positive le 10 décembre,
  positive le 15 décembre,
  positive le 19 décembre,
  négative le 19 janvier.

- Double diffusion en gélose : négative le 15 décembre,
  positive le 19 décembre,
  positive le 19 janvier,
  négative le 23 mars,
  négative le 25 mai,
  négative le 27 novembre.

TRAITEMENT

Notézine (du 10 décembre au 25 décembre): en commençant progressivement par 1/8 cp puis 1/4 le lendemain 1/2 - 1/2 .. jusqu'à 1 cp1/2.

Réaction prurigineuse au 3ème jour traitée par Polaramine R. 1 cp/j.

DISCUSSION

Chez l'enfant G.D. les arguments en faveur du diagnotic de poumon éosinophile sont :

- le séjour en pays d'endémie filarienne

- l'hyperéosinophilie constante
- l'absence de parasitose aux examens biologiques
- l'immunologie : taux élevé d'A.C. filariens

Sous traitement spécifique par la Notézine, tous ces éléments se sont améliorés.

TABLEAU N° 5 (1)

M. G.D.

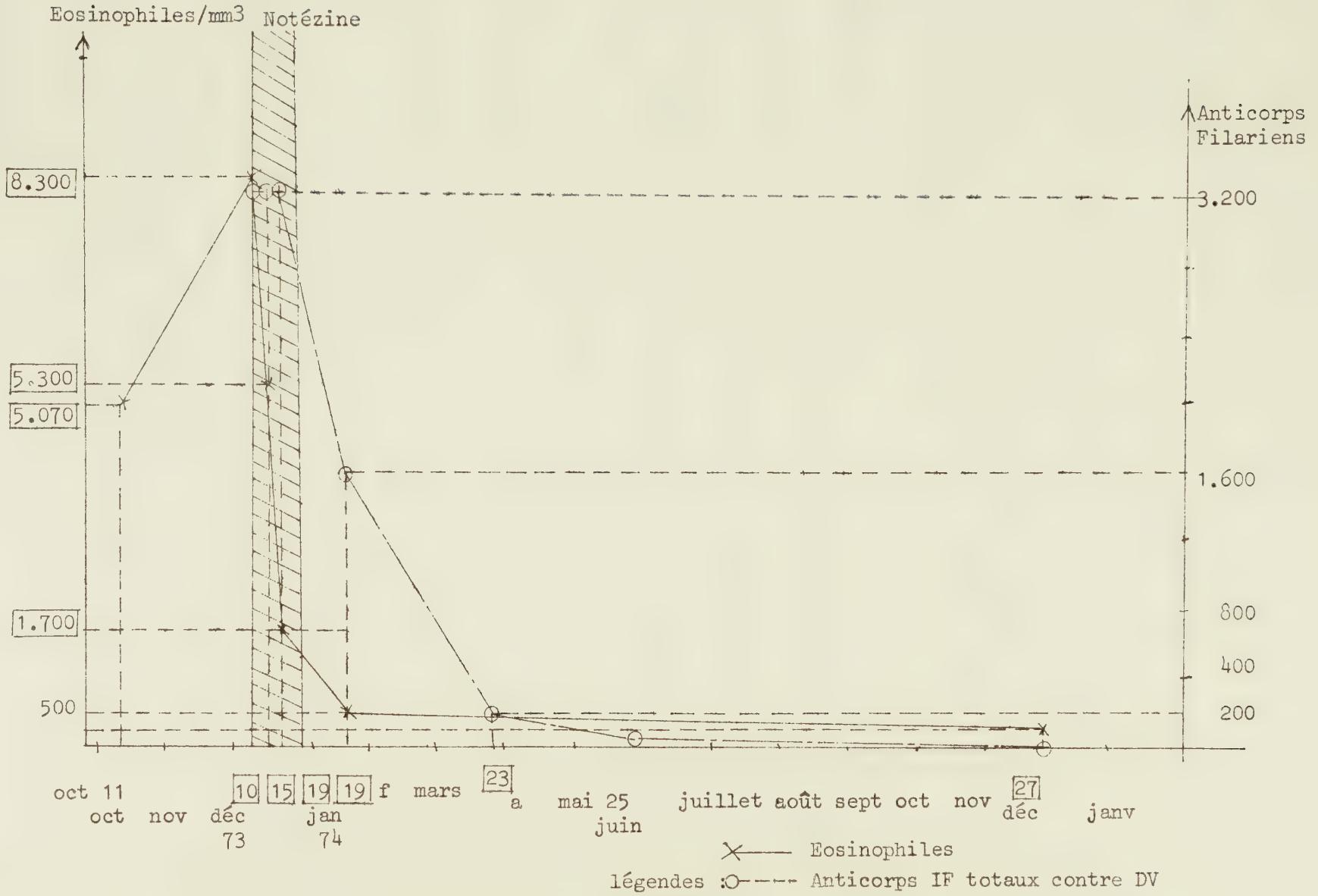
DATE	Année 71	11 oct. 73	Nov. 73	10 déc. 73	15 déc. 73
CLINIQUE	Varicelle Rougeole	Céphalées frontales		Hospitalisation Sce Pr. Gentilini Prurit après NOTEZINE le 13 déc.	
G.B. EOSINO.		11 800 43% = 5 070		16 600 50% = 8 300	12 600 42% = 5 300
RADIO.			Accentuation de la trame pulmonaire		
SELLES				Trichocéphales	
SCOTCH TEST		-			
B.C.E.				-	
LEUCO.				diurne : - ; nocturne : -	
URINES				-	
IMMUNO.				IF { Paludisme = - ; Bilharziose = - ; Distomatose = - ; Filariose DV:3200 SL:3200 } IFF fil. = +	Filariose = SL = 3 200 ; IF DV = 3 200 ; IgM = 100 Filariose = IEF = + ; dble diff. = -
TRAITEMENT				NOTEZINE 1/8 cp. le 11 déc. 1/4 cp. le 12 déc.	

T A B L E A U N° 5 (2)

M. G.D.

DATE	19.12.73	19.1.74	20-23.3.74	25.5.74	27.11.74
CLINIQUE					R.A.S.
G.B. EOSINO.	9 400 29% = 1 700	7 200 7% = 500			6 400 4% = 250
		image thoracique normale	Accentuation bronchovasculaire des hiles avec arborisation vers les sommets		
SELLES					
SCOTCH-TEST					
B.C.E.					
LEUCO.	-	-			
URINES					
	IF Filariose {DV=3200 SL=3200 IgM=100 IEF fil = + dble diff. = +	IF Filariose {DV=1600 SL=1600 IgM=100 IEF fil. = - dble diff. = +	IF Filariose {DV=200 SL=200 IgM= 0 dble diff. = -	IF Filariose {DV=100 SL=100 IgM =50 dble diff. = -	IF Filariose {DV = 0 SL = 0 IgM = 0 dble diff. = -
TRAITEMENT					

Schéma n° 5 Gérard D.



CAS N° 8 Cf. Tableau N° 6
Schéma N° 6

Mademoiselle Marie-Lourdes D.
10 ans
Soeur de Gérard
Née au Sénégal, le 8 décembre 1963, où elle est restée jusqu'en 1965.
Puis séjour à Pondichéry, jusqu'en juillet 1970

Elle est adressée dans le service par son médecin traitant, fin septembre 1973, pour des douleurs hypogastriques, et la découverte, à cette occasion, d'une hyperéosinophilie sanguine à 81%.

ANTECEDENTS

Dans les antécédents on retrouve, comme pour le frère, une rougeole et une varicelle en 1971.

L'enfant est vaccinée par le B.C.G. en 1972 (Cuti positive) et D.T. Coq. Polio.

Elle n'a subi aucun contrôle médical, ni radiographie pulmonaire, à son arrivée en France.

Elle est écolière à Trappes en CM1.

EXAMEN CLINIQUE

Sur le plan clinique :

Le 25 septembre en consultation :

L'enfant se plaint de douleurs hypogastriques, la température est normale, le transit également.

L'examen abdominal retrouve un hypogastre sensible dans son ensemble à la palpation, et une petite masse sensible, peut-être en rapport avec un ganglion hypogastrique.

La peau est normale, à part quelques cicatrices de varicelle .

Les bruits du coeur sont normaux

Les aires ganglionnaires, libres.

Le 17 novembre les douleurs abdominales ont diminué.

Fin novembre 1973, surviennent des signes fonctionnels pulmonaires et l'apparition d'images pulmonaires anormales, associées à une immunologie filarienne très positive.

On décide l'hospitalisation pour traiter la filariose.

Les parents ont remarqué :

- une dyspnée d'effort ancienne
- une toux quinteuse, surtout nocturne avec :
  - . une respiration bruyante depuis 1 mois
  - . un discret prurit dans le dos
  - . une constipation

L'examen clinique du 11 décembre retrouve une enfant menue de 24 kg pour 1,30 m., toussant beaucoup lors de l'examen.

Les bruits du coeur sont normaux, les téguments aussi.

Abdomen légèrement douloureux, pas de foie ni de rate palpable.

Pas d'adénopathies palpables.

Le 13 décembre, le début du traitement par la Notézine déclenche un prurit généralisé, calmé par Polaramine R. 1 cp/j.

Le 20 mars, l'enfant se plaint de douleurs épigastriques. On provoque une douleur dans la région sus ombilicale à la palpation.

En mai, on note un certain degré de constipation.

Radiographies pulmonaires

Parallèlement, les radiographies pulmonaires pratiquées ont montré :

En novembre 1973 des images réticulo-micronodulaires des 2 champs prédominant sur les hiles et aux 2 bases.

Le 19 janvier 1974, une légère accentuation de la trame broncho-vasculaire à prédominance hilaire : modification lentement favorable, après traitement.

En mars 1974, accentuation de la trame pulmonaire, élargissement intercostal, pas d'image évolutive. En fait, cliché identique au précédent.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Intradermoréaction à 10 u. positive
- Examen d'urines : absence de sucre, acétone, albumine.
- N.F.S.

Le 20 septembre 1973 (Trappes) : Ht = 46%, GR = 4 550 000, GB = 38 300, Hb = 13,75 g, VG = 0,96 µ3, PN = 90%, n = 9%, e = 81%, b = 0%, M = 10%, PL = 3%, GL = 5%, m = 2%.

Le 14 novembre : Ht = 45%, GR = 4 680 000, GB = 22 300, Hb = 13,75g%, VG = 0,93 µ3, PN = 69%, n = 14%, e = 55%, b = 0%, M = 31%, PL = 2%, GL = 25%, M = 4%.

Le 17 novembre (Pitié) : PN = n = 15%, e = 68%, b = 2%, L = 15%.

Le 10 décembre : GB = 18 900, GR = 4 770 000, Hb = 13,1g, Ht = 40%, VCM = 0,85 µ3, TGMHb = 27,3 µµ3, CGHb = 32,5%, PNn = 36%, e = 49%, Lp = 12% GL = 0, M = 3%.

Le 15 décembre : GB = 20 100, GR = 4 880 000, Hb = 13,5g%, Ht = 41,2%, VMC = 85 µ3, TGM = 27,7 µµ3, CGHb = 32 g%, PNn = 27%, e = 50%, b = 1%, L = 22%.

Le 19 décembre = PNn = 20%, e = 50%, b = 1%, Lpl = 27%, gl = 0%, M = 2%, GB = 20 300.

Le 19 janvier : PNn = 31%, e = 14%, b = 0%, L = 51%, M = 4%.

Le 27 novembre : GB = 8 380, PNn = 40%, e = 12%, L = 40%, M = 8%.

- V.S. : le 17 novembre : 35 mm à la 1ère heure
  71 mm à la 2ème heure.

- Immunoélectrophorèse des protides sanguines le 17 décembre 1973.

Protides totaux : 81 g/l
Thymol : 33 u.v. (Nl : 3 - 5 u.v.)
Albumine : 43% (Nl : 60 ± 4)
Alpha-glob. : 4% (Nl : 3 ± 1)
Alpha-2-glob. : 14% (Nl : $10 \pm 2,5$)
Béta-glob. : 49% (Nl $12 \pm 2,5$)
Gamma - (Nl $15 \pm 3,5$)

Conclusions :

- Perturbation du test au Thymol
- Augmentation des alpha 2 globulines et présence d'un bloc béta-gamma à l'électrophorèse.
- Forte augmentation des immunoglobulines IgG et IgM qualitativement normales.
- IgA diminuées.

- Examens parasitologiques directs
  - Selles : le 27 septembre 1973, nombreux oeufs de trichocéphales
    le 10 décembre 1973, quelques oeufs de trichocéphales.
    après traitement par la nématorazine.
  - Scotch-test : le 20 septembre, nombreux oeufs d'oxyures
    le 14 octobre quelques oeufs d'oxyures } après
    le 14 novembre " " " } traitement
    Mars 1974 : négatif.
  - Biopsie cutanée exsangue, le 10 décembre : négative.
  - Leucoconcentrations : négative le 14 novembre, le 10 décembre, (prélèvements diurnes et nocturnes), le 19 décembre et le 19 janvier.
  - Urines : absence de parasites le 10 décembre.

- Immunologie parasitaire
  . Bilharziose IF : 100 le 25 septembre
  0 les 14 octobre et 10 décembre.
  . Amibiase : 0 le 25 septembre.
  . Paludisme : 200 le 14 octobre
  200 le 10 décembre.
  . Filariose : Le 25 septembre DV = 3 200, SL = 1 600
  le 14 octobre DV = 3 200, SL = 1 600
  le 10 décembre DV = SL = 3 200
  le 19 décembre DV = SL = 3 200
  le 19 janvier DV = SL = 3 200
  mars 1974 DV = 800 SL = 400
  juin 1974 DV = 400 SL = 400
  novembre 1974 DV = 200 SL = 200.

- IgM filariose : le 19 décembre : 100
  le 19 janvier : 200
  mars : 100
  juin : 0
  27 novembre : 0

- Immunoélectrophorèse filariose : positive le 14 octobre
  positive le 19 décembre
  négative le 19 janvier
  négative mars, juin.

- Double diffusion : négative le 10 décembre
  positive le 19 décembre et le 19 janvier,
  négative en mars et juin
  négative le 27 novembre.

. Distomatose : déviation du complément négative le 10 décembre.

TRAITEMENT

- Nématorazine
- Notézine 1 cp1/2 pendant 20 jours en commençant par des doses faiblement croissantes 1/8 cp. 1/4 cp .....

DISCUSSION

Le diagnostic de poumon éosinophile a été porté chez la petite M.L.D. sur les arguments suivants :

- le séjour en pays d'endémie filarienne.
- l'existence de signes fonctionnels respiratoires et de signes radiologiques
- absence d'antécédents identiques
- l'hyperéosinophilie très élevée constante, face à l'absence de parasitose pouvant l'expliquer (seule oxyure est traitée efficacement).
- enfin, l'existence d'un taux élevé d'A.C. filariens en IF et immunoélectrophorèse.

Tous ces éléments régressant sous traitement par la Notézine.

TABLEAU N° 6 (1)

Mlle M.L.D.

DATE	25 Sept. 1973	14-17 oct.73	14-17 nov. 73	10 décembre 1973 Hospitalisation Gentilini
CLINIQUE	douleurs hypogastriques petite masse hypogastrique : ganglion ?		diminution des douleurs	douleurs abdominales, prurit dyspnée d'effort toux quinteuse respiration bruyante
G.B. EOSINO.	38 300 81% = 31 000	55%	22 300 55% = 12 250	18 900 49% = 8 250
RADIO.			images réticulo micro nodulaires	
SELLES	Nombreux trichocéphales			Qlqs oeufs de trichocéphales
SCOTCH-TEST	Nombreux oeufs d'oxyures	Quelques oeufs d'oxyures		
B.C.E.				-
LEUCO.			-	diurne = - nocturne = -
URINES				-
IMMUNO.	IF { bilharziose = 100 amibiase = - filariose DV = 3 200 SL = 1 600 IEF filariose = +	IF { bilhar.= 0 fil. DV= 3 200 SL= 1 600 palu. = 200 IEF filariose = +		IF { bilharziose = - filariose DV = 3 200 SL = 3 200 paludisme = 200 dble diff filariose = - dév. compl. distomatose = -
TRAITEMENT	NEMATORAZINE			NOTEZINE (11 déc.)

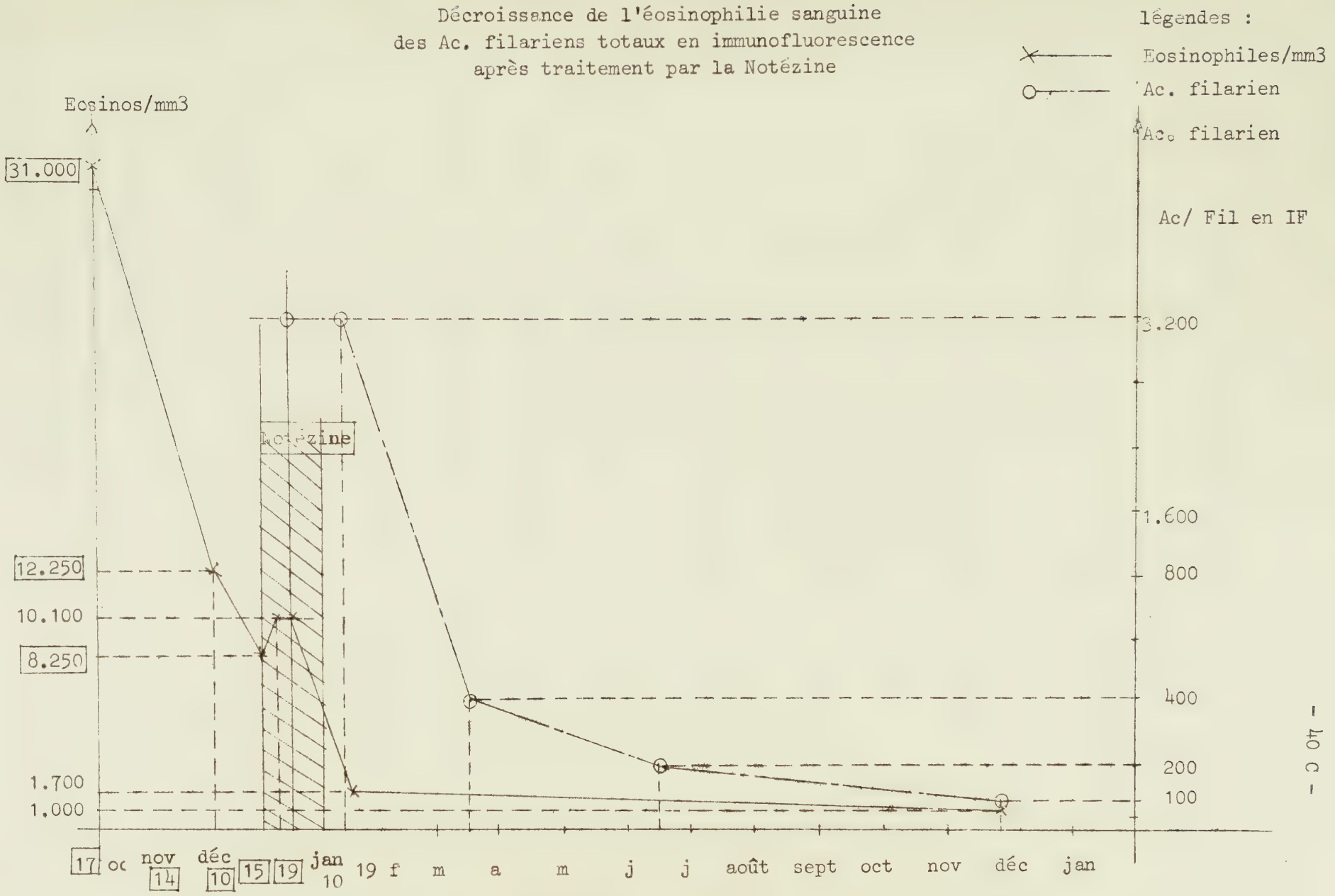
TABLEAU N° 6 (2)

Mlle M.L.D.

DATE	Pr. Gentilini 15.12.73	15.12.73	19.1.74	Mars 1974	Juin 1974	27 nov.74
CLINIQUE	13.12 : prurit après NOTEZINE					R.A.S.
G.B. EOSINO.	20 100 50% = 10 050	20 300 50% = 10 150	15 000 14% = 1 700			8 300 12% = 1 000
RADIO.			modifications favorables légère accentuation de la trame bronchovasculaire à prédominance hilaire	idem 19.1.74 accentuation de la trame pulmonaire élargissement intercostal, pas d'image évolutive.		
SELLES						
SCOTCH-TEST				-		
B.C.E.						
LEUCO.		-	-			
URINES						
IMMUNO.		Filariose : IF : DV=3200 SL=3200 IgM= 100 dble diff. = + IEF = +	Filariose : IF : DV = 3200 SL = 3200 IgM = 200 dble diff. = + IEF = -	Filariose : IF : DV = 800 SL = 400 IgM = 100 dble diff. = -	Filariose : IF : DV= 400 SL= 400 IgM= - dble diff. =-	Filariose : IF : DV=200 SL=200 IgM = 0 dble diff.=-
TRAITEMENT						

Schéma n° 6 Marie Lourdes D.

Décroissance de l'éosinophilie sanguine
des Ac. filariens totaux en immunofluorescence
après traitement par la Notézine



DISCUSSION SUR L'ENSEMBLE DES CAS

I - DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL Cf. Tableau N° 7 et 7bis

1°) Le diagnostic positif est posé :

- Sur l'argument de séjour en pays d'endémie filarienne.
  dans 8 cas sur 8 (voir carte Schéma N° 9)
  - 5 malades ont séjourné en Inde
  - 3 malades ont séjourné au Sénégal
  - 2 malades ont séjourné en Polynésie
  - 1 malade a séjourné aux Antilles
  - 1 malade à séjourné en Guyane.

- Sur des signes fonctionnels respiratoires
  6 fois sur 8

- Sur une hépato-splénomégalie
  3 fois sur 8

- Sur des signes radiologiques typiques
  4 fois sur 8

- Sur une éosinophilie sanguine (Schéma N° 8)
  8 fois sur 8 > 50%

- Sur une immunologie filarienne positive en immunofluorescence (Schéma N° 8)
  8 fois sur 8 ⩾ 3 200

5 fois sur 8 le malade a été traité par Notézine et tous ces signes ont régressé.

2°) Le diagnostic différentiel :

- des signes pulmonaires :

des recherches de BK et une cuti ont été pratiquées 4 fois, et ont permis d'éliminer une tuberculose, abandonnée également au vu de

l'évolution de la maladie (qui était favorable). 1 malade avait eu une tuberculose pulmonaire traitée il y a 10 ans.

des tests allergologiques ont été pratiqués chez 1 malade, tous négatifs.

une biopsie ganglionnaire s'est révélée normale chez un malade.

- de l'hyperéosinophilie.

Chez tous les malades des examens parasitaires ont été effectués.

. examens des selles directs et par les méthodes d'enrichissement.
. examens des urines
. examens du sang leucoconcentrations diurnes et nocturnes
. examens de la peau par biopsie cutanée exsangue
. scotch-test
. cystoscopie chez un malade, rectoscopie et biopsie rectale chez un autre.

Les parasitoses retrouvées ont été :

. 2 fois ankylostomes dans les selles
. 1 fois ascaris dans les selles
. 1 fois trichocéphales dans les selles
. 1 fois Lamblia intestinalis dans les selles
. 1 fois oxyures au scotch-test
. 1 fois schistosoma haematobium dans les urines,

tous ont été traités efficacement (examens de contrôle négatifs), mais l'éosinophilie a persisté .

II - ROLE DE L'IMMUNOLOGIE

Dans quelques cas elle a confirmé le diagnostic posé, mais, dans la plupart des cas, elle a proposé le diagnostic sur :

. un taux élevé d'AC spécifiques filariens en immunofluorescence,
. un diagramme caractéristique en immunoélectrophorèse.

En immunofluorescence, on a observé au maximum :

. 1 fois un taux de 12 800 DV = SL
. 2 fois un taux de 6 400 DV = SL
. 5 fois un taux de 3 200 DV = SL

Sous traitement,les anticorps filariens ont diminué (voir schéma)

- Les IgM
- L'immunoélectrophorèse
- l'immunodiffusion.

TRAITEMENT

NOTEZINE pendant 20 jours

. Dans 1 cas Notézine pendant 10 jours + Betnesol pendant 15 jours : 3 cp/ jour.

TABLEAU N° 7

RESUME CLINIQUE ET BIOLOGIQUE POUR LES 8 CAS

		CAS 1 Y.M.	CAS 2 S.	CAS 3 A.P.	CAS 4 R.C.	CAS 5 E.R.	CAS 6 P.I.	CAS 7 G.D.	CAS 8 M.L.D.
	Orig. Géogr.	Sénégal	Inde	Inde	Antilles	Guyane	Multiple	Inde	Inde
	Sexe	M	M	M	M	F	M	M	F
	Age	25	28	70	26	39	60	11	10
SIGNES CLINIQUES	S.F.Respir.	+	+	+	+	+	0	0	+
	Aut.signes	insuffis. card.aiguë		diabète HTA prurit	prurit nocturne		asthénie++	céphalées	douleurs hypogastri.
	H.S.Mégalie	+	0	0	0	+	+	0	0
	Radio.	+	Nle	±	Nle	+	+	+	+
EXAMENS DE LABORATOIRE	Eosino.max	67%	62%	60%	76%	57%	62%	50%	81%
	G.B.	10 700	16 000	?	?	16 100	20 700	16 400	38 300
	Sang	0	0	0	0	0	0	0	0
	Selles	ankylostomes ascaris	?	Lamblia intestinalis	Trichocépha.	ankylostomes	0	trichocépha.	oxyures
	Urines	Shist.haemat.	?	?	?	0	0	0	0
	Peau	0	?	0	?	0	0	0	0
SIMULIES	IF.fil.max.	3 200	6 400	6 400	3 200	3 200	12 800	3 200	3 200
	I.G.M.						50	100	200
	TRAITEMENT	NOTEZINE AMBILHAR	0 (Dép.Cayenne)	0	?	NOTEZINE	NOTEZINE 10 jours	NOTEZINE	NEMATORAZINE NOTEZINE

T A B L E A U N° 7bis

RÉPARTITION SUIVANT LES CAS ET POURCENTAGES DES PRINCIPAUX ÉLÉMENTS DU SYNDROME DE POUMON EOSINOPHILE

	Nombre de Cas positifs	Nombre de Cas étudiés	Pourcentage positifs
Signes fonctionnels respiratoires	6	8	75%
Hépato-splénomégalie	3	8	38%
Signes radiologiques typiques	4	8	50%
Eosinophilie supérieure à 50%	8	8	100%
I.F. Filariose sup. ou = 3 200	8	8	100%
Traitement NOTEZINE	5	8	63%
Traitement efficace	5	5	100%

Schéma n° 7

Eosinophilie maximale (en pourcentage des leucocytes)
face au taux maximum des anticorps filariens
en immunofluorescence pour chacun des 8 malades

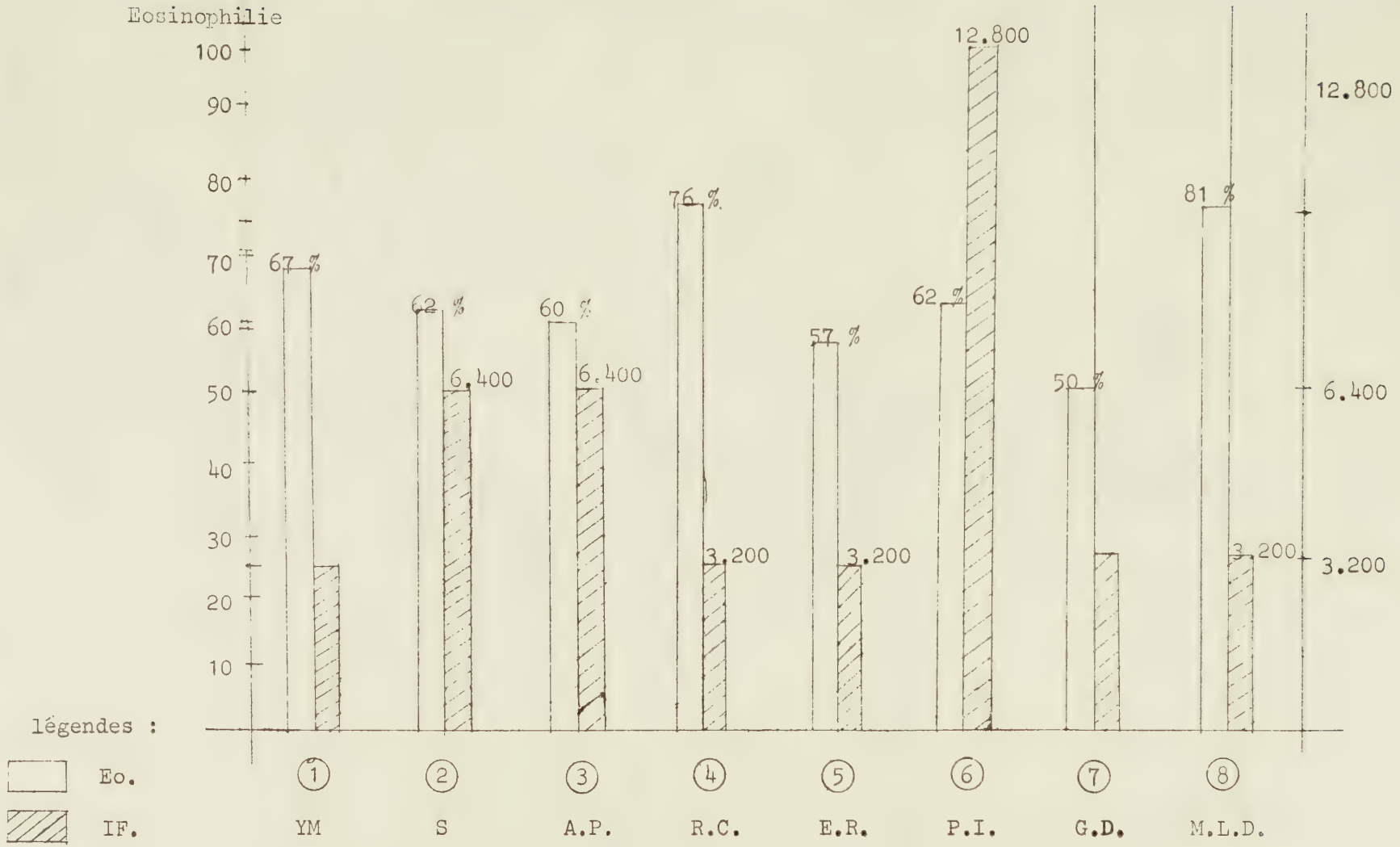
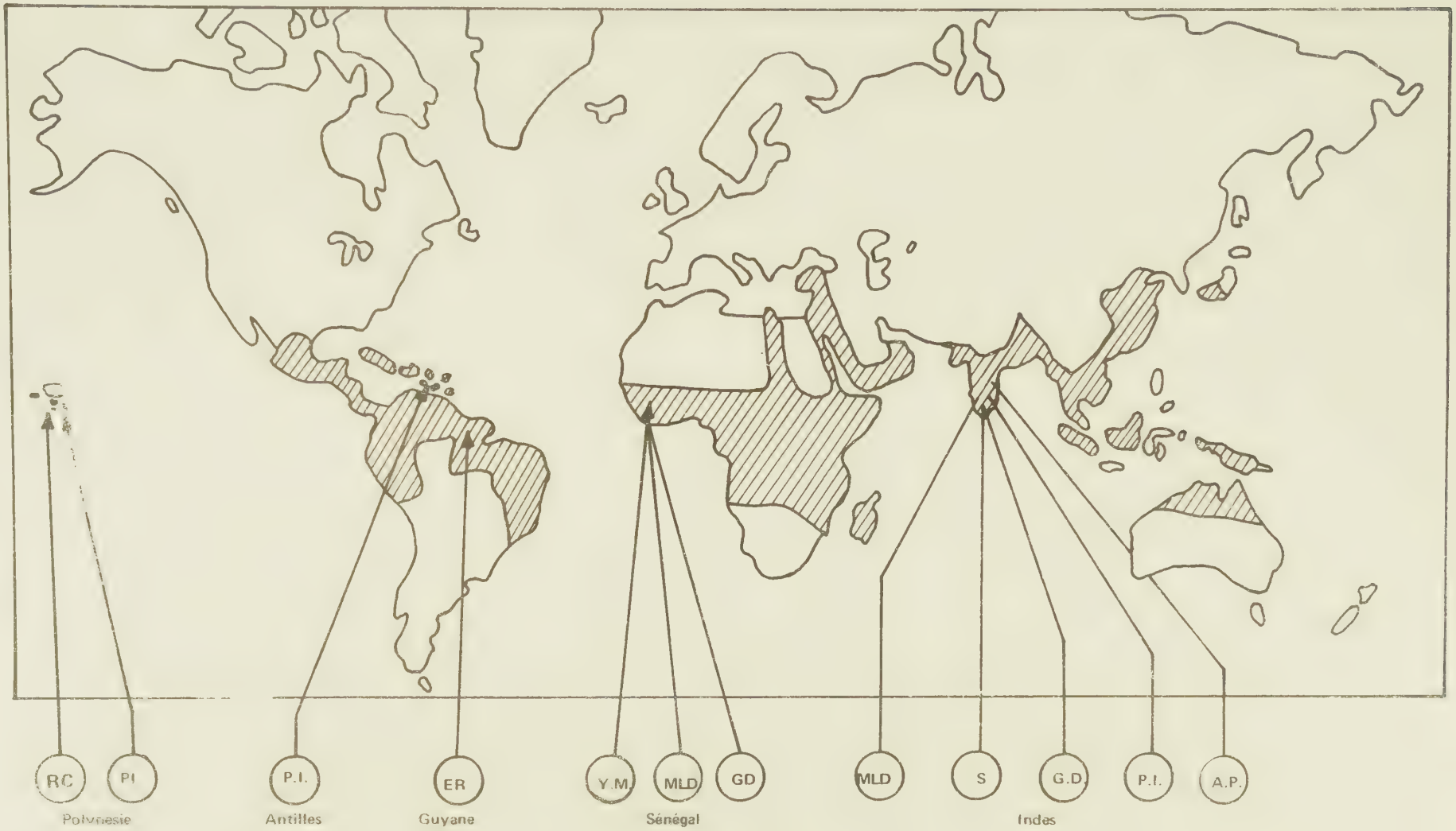


Schéma n° 8 - Répartition géographique des malades sur la carte de répartition mondiale des filarioses lymphatiques

d'Après : Parasitologie et Médecine Trop. M. GENTILINI p. 122 Polycopié 2e Trim. 70



liché Thoracique de la C.D. : Image réticulo-micronodulaire des hiles et des deux bases pulmonaires (Service Professeur GENTILINI)

Cliché Thoracique de G.D. :
Détail Poumon Droit. (Service
Professeur GENTILINI)

DONNEES IMMUNOLOGIQUES DU POUMON FILARIEN

I - INTRODUCTION

L'immunologie des parasitoses connaît depuis une dizaine d'années un développement important, particulièrement en France, sous l'impulsion de différentes écoles régionales : Lille, Lyon, Marseille, Bordeaux.

Malgré la standardisation et la lyophilisation des antigènes qui ont levé certaines difficultés techniques, la préparation d'antigènes parasitaires reste encore problématique.

Néanmoins, les techniques sérologiques permettent un diagnostic précoce, avant même la découverte des parasites dans le sang, la peau ou les excrétats.

L'apport immunologique ne se limite pas au diagnostic individuel, mais s'étend aux enquêtes épidémiologiques de masse. Enfin, il permet l'étude des phénomènes immunitaires généraux, grâce aux parasitoses animales qui constituent un modèle de choix.

II - LES INDICATIONS

1°) Intérêt diagnostique

Les principales indications portent sur :

- certaines localisations viscérales (abcès amibien du foie)
- la suspicion d'impasses parasitaires (kystes hydatiques, syndrome de larva migrans)
- la période d'invasion d'une parasitose (distomatose hépatique, bilharziose)
- le stade chronique de l'affection à la suite d'examens directs répétés négatifs.

L'examen immunologique ne doit pas remplacer l'examen direct lorsque celui-ci est possible.

2°) Intérêt évolutif

L'immunologie, dans un second temps, en complément d'un examen direct déjà positif, permet de suivre l'évolution des anticorps sous traitement.

Un examen immunologique négatif ne permet pas de récuser un diagnostic de façon formelle, par contre, la positivité de certains doit être considérée comme un argument catégorique (en effet aucune technique ne peut avoir à elle seule une efficacité de 100%). Il importe de choisir une technique de haute spécificité, couplée à l'utilisation de méthodes groupées, en raison des dissociations possibles.

Actuellement, l'immunologie peut apporter un argument diagnostique chez un sujet suspect de filariose, mais dont la recherche de microfilaires dans la peau (biopsie cutanée exsangue), ou dans le sang (par la technique de leucoconcentration) s'est avérée négative.

Les résultats des tests sont fonction du type de filaire en cause. Ils sont positifs dans 88% des cas pour l'onchocercose, 85% pour la dracunculose, 86% dans la loase, moins de 50% pour certains auteurs, dans la Bancroftose.

LES TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES utilisées dans le cadre des filarioses sont : (voir tableau N° 8)

- l'hémagglutination passive
- la double diffusion
- l'immunoélectrophorèse
- l'immunofluorescence.

1°) L'hémagglutination passive (Schéma N° 9 A)

Principe au temps : T0 : on a un support constitué par des hématies de mouton non sensibilisées.

T1 : dans un premier temps, on obtient une sensibilisation des hématies par l'antigène

T2 : le sérum testé est mis en contact avec les hématies sensibilisées.

T3 : on obtient, pour le sérum positif, une agglutination des hématies.
pour le sérum négatif, une sédimentation normale.

Intérêt : Méthode commode, quantitative et qualitative, de sensibilité élevée

Limite : spécificité médiocre.

2°) La double diffusion (Schéma N° 9 B.)

Principe : On utilise une lame de verre recouverte d'agarose dans laquelle sont creusés des puits.
- un puits central reçoit le sérum humain à tester
- des puits périphériques reçoivent un antigène constant à dilution variable (ascaris suum).

Résultat : Un ou plusieurs arcs de précipitation apparaissent, si le sérum contient des précipitines spécifiques.

Intérêt : C'est une méthode simple, facilitant le choix des antigènes à utiliser ultérieurement dans des réactions plus complexes, et précisant le rapport optimum des concentrations antigène/anticorps à utiliser en immunoélectrophorèse.

Limite : Technique longue (5 jours) et peu spécifique.

3°) L'analyse immunoélectrophorétique (Schéma 9 C)

Principe : Electrophorèse en gel d'agarose de l'antigène ; puis double diffusion de l'antigène et du sérum testé (disposé dans une rigole creusée parallèlement à l'axe de migration électrophorétique de l'antigène).

Résultat : Un ou plusieurs arcs de précipitation, dont la position et la forme permettent l'identification précise.

Intérêt : Spécificité quasi-absolue de certains arcs de précipitation.

Limite : Méthode longue, complexe, uniquement qualitative.

Pour les 2 méthodes précédentes, le Laboratoire de Parasitologie de la Pitié utilise 2 sortes d'extrait antigénique ascaridien, l'un provient du liquide périviscéral ou coelomique (As L.C.) l'autre du tractus génital (As O.G.).

En double diffusion, les sérums sont testés vis à vis d'extraits de Taenia saginata et Fasciola hépatica.

4°) L'immunofluorescence (Schéma N° 10)

Principe : La réaction utilise un antigène figuré : coupes de filaires enrobées dans un coeur de Hamster.

- au temps T0 on dépose et on fixe l'antigène
- au temps T1 mise en contact de l'antigène avec le sérum testé.
- au temps T2 fixation sur le complexe antigène anticorps spécifique d'une antigammaglobuline conjuguée à l'isothiocyanate de fluorescéine.
- au temps T3 lecture au microscope : excitation par lumière ultraviolette de l'isothiocyanate de fluoresceine qui devient fluorescent.

Intérêt : Réaction à la fois qualitative et quantitative, d'exécution rapide et d'excellente sensibilité.

Limite : Des réactions croisées sont possibles ; il est indispensable de préciser les taux de dilution significatifs : dans les filarioses la positivité de la réaction est affirmée à un titre supérieur au 1/100 avec des dilutions de Raison 2.

La réaction ne peut préciser l'espèce filarienne car elle utilise un antigène de groupe.

RESULTATS EN CE QUI CONCERNE LES FILARIOSES (A. Capron Pathologie Biologie dec. 1968)

L'immunoélectrophorèse dens le cas de l'onchocercose, la loase et la wuchereriose montre l'existence d'un arc majeur, différant dans les 3 cas par sa localisation et sa forme.

Les résultats obtenus avec l'utilisation de l'extrait antigénique de vers adultes D. vitae sont les suivants :

Chez 172 malades : anticorps précipitants dans 138 cas soit 80,23%.

- 1 à 12 systèmes précipitants dans 87% de malades atteints d'onchocercose.
- 1 à 7 chez 19 malades sur 29 atteints de loase
- 1 à 11, chez 23 malades sur 28 atteints de wuchereriose.

Sur 29 cas de loase :

- 16 cas avec microfilarémie : on note 7 réactions positives et 9 négatives.
- 13 cas sans microfilarémie : 12 réactions positives et 1 négative.

Sur 28 cas de wuchereriose :

- 10 cas avec microfilarémie : 3 réactions positives, 7 négatives.
- 18 cas sans microfilarémie : 18 réactions positives, 0 négative .

Les faits ont été confirmés par des études sur les filarioses expérimentales chez le Hamster qui ont montré un rapport inverse entre le nombre de précipitines décelées et la densité volumétrique des microfilaires.

ETUDE COMPAREE DES REACTIONS DE PRECIPITATION ET D'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE DANS LE DIAGNOSTIC DES FILARIOSES. (M. Gentilini et Coll., Bull. Soc. Path. Ex. 1972).

Sans distinguer les différentes filarioses (530 sérums)

- 57% malades porteurs d'une filariose (diagnostic parasitologique ou clinique) ayant séjourné en pays d'endémie filarienne.
- 43% hyperéosinophilie, aucune helminthiase prouvée.

Les réactions de précipitation donnent 76% de réactions positives alors que l'immunofluorescence montre 84% de réactions positives. En associant les 2 méthodes 94,5% de réactions positives.

En étudiant chaque type de filariose

. pour l'onchocercose

- positivité dans 98,5% des cas (132 sérums)
- réaction de précipitation 95% (102 sérums)
- immunofluorescence 90% (232 sérums).

. pour la loase

- réaction positive dans 94% des cas, loase prouvée (68 sérums)
- réaction positive dans 22 cas d'hyperéosinophilie(88%).

. pour la dracunculose

- réaction de précipitation 48% de positives
- IF 83% de taux significatifs

. pour la wuchereriose (30 sérums)

- résultats positifs dans 63,3% des cas

Filariose à microfilarémie.

Arc particulier situé dans la partie anodique de la lame et présentant une double incurvation (voir schéma).

David R. Ten Eyck a étudié les anticorps filariens en immunofluorescence avec deux types d'antigène :

- Wuchereria bancrofti = l'antigène homologue
- Onchocerca volvulus

chez des sujets atteints de bancroftose qu'il a séparés en 3 séries :

1 - ceux atteints d'une bancroftose aiguë
2 - ceux atteints d'une bancroftose chronique sans elephantiasis
3 - ceux possédant une microfilarémie sans signes cliniques.

. Dans la 1ère série il a obtenu :

86% de réponses positives avec W. Bancrofti
75% de réponses positives avec O. Volvulus

. Dans la 2ème série :

79% de réponses positives avec W. Bancrofti
32% de réponses positives avec O. Volvulus

. Dans la 3ème série :

38% de réponses positives avec W. Bancrofti
0% de réponses positives avec O. Volvulus

RESULTATS CAS PAR CAS

1er prélèvement pour tous les cas
1er et 2ème pour les cas N° 7 et 8

CAS N° 1 Y.M.

Double diffusion = +
IF = 3 200
IEF = +

CAS N° 2 S.

Double diffusion = +
IF = 6 400
IEF = +

CAS N° 3 A.P.

Double diffusion = +
IF = 6 400

CAS N° 4 R.C.

IF = 3 200
IEF = +

CAS N° 5 E.R.

IF = 3 200
IEF = +

CAS N° 6 P.I.

Double diffusion = +
IF = 12 800
IEF = +

CAS N° 7 G.D.

Double diffusion = - le 19 déc. = +
IF = 3 200
IEF = +

CAS N° 8 M.L.D.

Double diffusion = - le 19 déc. = +
IF = 3 200
IEF = +

Ainsi ,dans tous les cas ,l'immunologie est venue apporter la preuve de l'existence d'une filariose. En immunofluorescence, la réaction a toujours été très positive \> 3 200. Réaction confirmée par l'immunoélectrophorèse , toujours positive avec un arc caractéristique.

Dans les cas suivis immunologiquement après traitement :

- Cas 5 : négativation des réactions en IF en 4 mois.
- Cas 6 : au bout de 4 mois IF : 3 200 (mais point de départ à 12 800)
- Cas 7 : négativation en 5 mois
- Cas 8 : au bout de 12 mois IF : 200

Une analyse des immunoglobulines antifilariennes a été pratiquée dans les les deux derniers cas ,avec étude des IgG, M E et A

- on n'a jamais retrouvé d'IgA
- les IgG, M et E ,fortement positives au premier prélèvement, ont diminué très rapidement au fil des mois.

Le profil évolutif, caractérisé par la décroissance rapide des anticorps filariens (par comparaison aux autres filarioses :-onchocercose, loase, dracunculose-, qui ne se négativent au mieux qu'en 6 à 12 mois) est identique dans les cas traités.

CONCLUSION

Ainsi ,dans le cadre des filarioses immunologiques, le profil électrophorètique serait suffisamment particulier ,pour évoquer un syndrome de poumon éosinophile ,secondaire à une filariose lymphatique occulte.

D'autres éléments viennent confirmer ce diagnostic :

- l'immunofluorescence constamment positive à un taux élevé.
- la décroissance rapide des anticorps sous traitement.

L'intensité des réactions immunologiques apporte un argument supplémentaire dans l'explication physio-pathologique de ce syndrome : à savoir, l'hypothèse d'une mauvaise adaptation hôte-parasite ,car ,dans le cadre des bancroftoses avec microfilarémie positive sans signes cliniques, les manifestations immunologiques en immunofluorescence sont quasiment absentes. (voir R. Ten Eyck).

T A B L E A U N° 8

Réaction Sérologique	Valeur Qualitative	Valeur Quantitative	Sensibilité	Rapidité
Hémagglutination passive	+	++	+++	+
Double diffusion	+++	-	++	-
Immunoélectrophorèse	+++	+	++	-
Immunofluorescence	+	+++	+++	+++

T A B L E A U N° 9

Evolution des IgG M E et A spécifiques antifilariennes en immunofluorescence pour les cas 7 et 8

CAS 7	DATES	IMMUNOFLUORESCENCE FILARIENNE				Eosinophilie par mm 3
		IgG	IgM	IgE	IgA	
D., G. 9 ans	15.XII.74	3 200	100	80	0	5 300
	25.V.74	100	0	0	0	/
	16.XI.74	0	0	0	0	250

CAS 8	DATES	IMMUNOFLUORESCENCE FILARIENNE				Eosinophilie par mm 3
		IgG	IgM	IgE	IgA	
D.,M.L., 11 ans	15.XII.74	3 200	100	50	0	10 050
	25.V.74	800	50	20	0	/
	16.XI.74	200	0	0	0	1 000

T A B L E A U N° 10

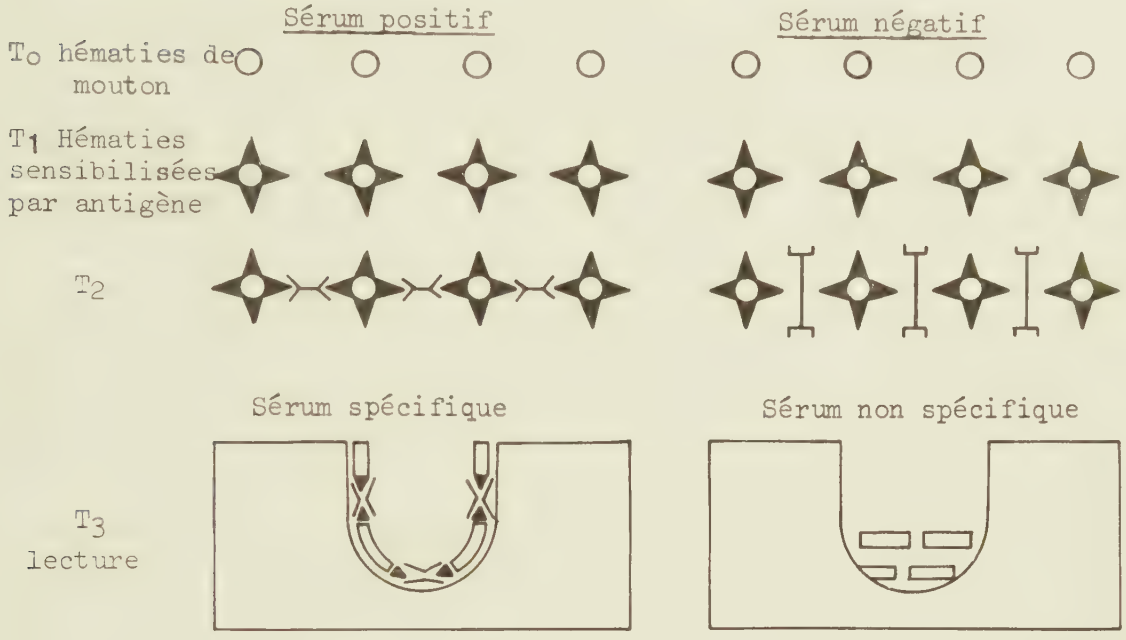
VALEUR DES AC FILARIENS . IMMUNOFLUORESCENCE

PAR RAPPORT AU TAUX MAXIMUM OBSERVE AVANT TRAITEMENT

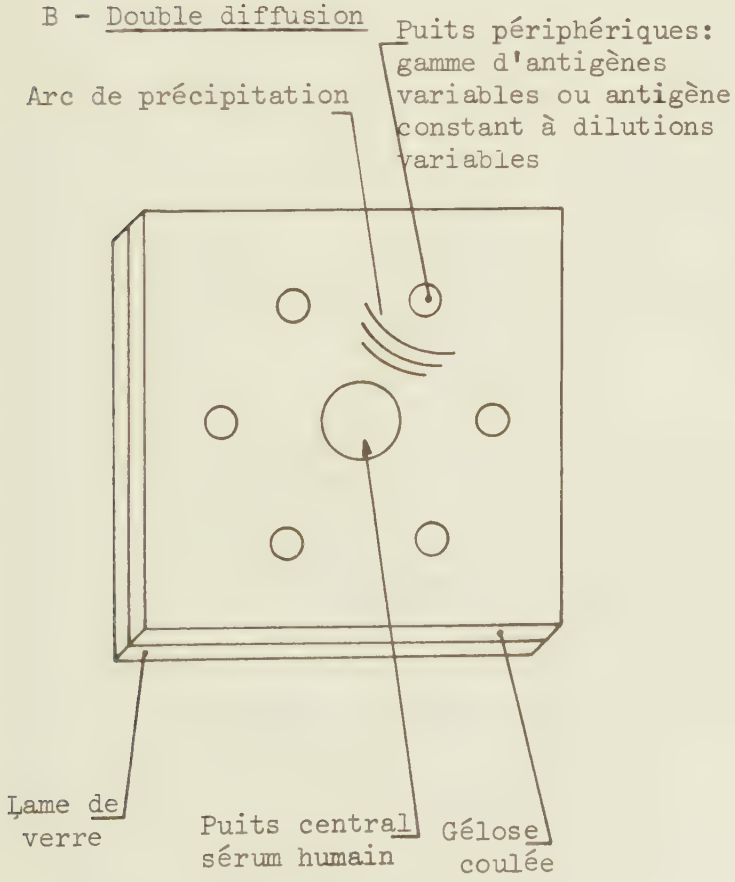
Etude de leur décroissance

CAS	Début du traitement	Fin du traitement	3 mois après	5 mois après
Cas 5 E.R.	1	1/4	1/8	-
Cas 6 P.I.	1	1	1/4	1/4
Cas 7 G.D.	1	1/2	1/16	1/32
Cas 8 M.L.D	1	1	1/4	1/8

Schéma n° 9 A - Principe d'hémagglutination passive



B - Double diffusion



REPRODUCTION D'UN IMMUNOELECTROPHOREGRAMME

Contre l'Antigène Ascaris Suum :

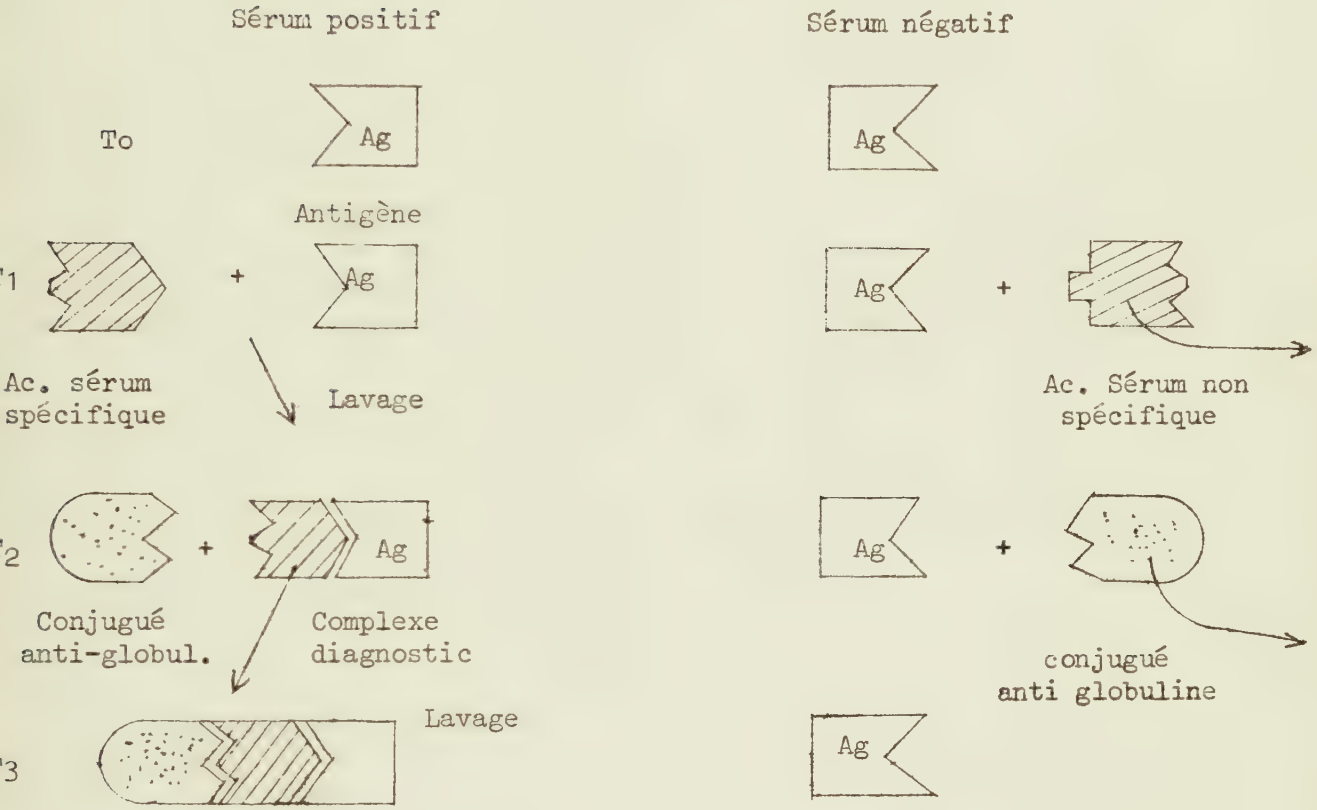
Présence d'un Arc Anodique Caractéristique
à double incurvation
(Wuchereriose)

(Laboratoire d'Immunologie Service du Pr. Gentilini)

Schéma 10 - Principe de la méthode d'immunofluorescence indirecte

Temps de la réaction = 2h30

(d'après M. GENTILINI et J.M. PINON Revue de Médecine n° 43 1972 p. 2.861)

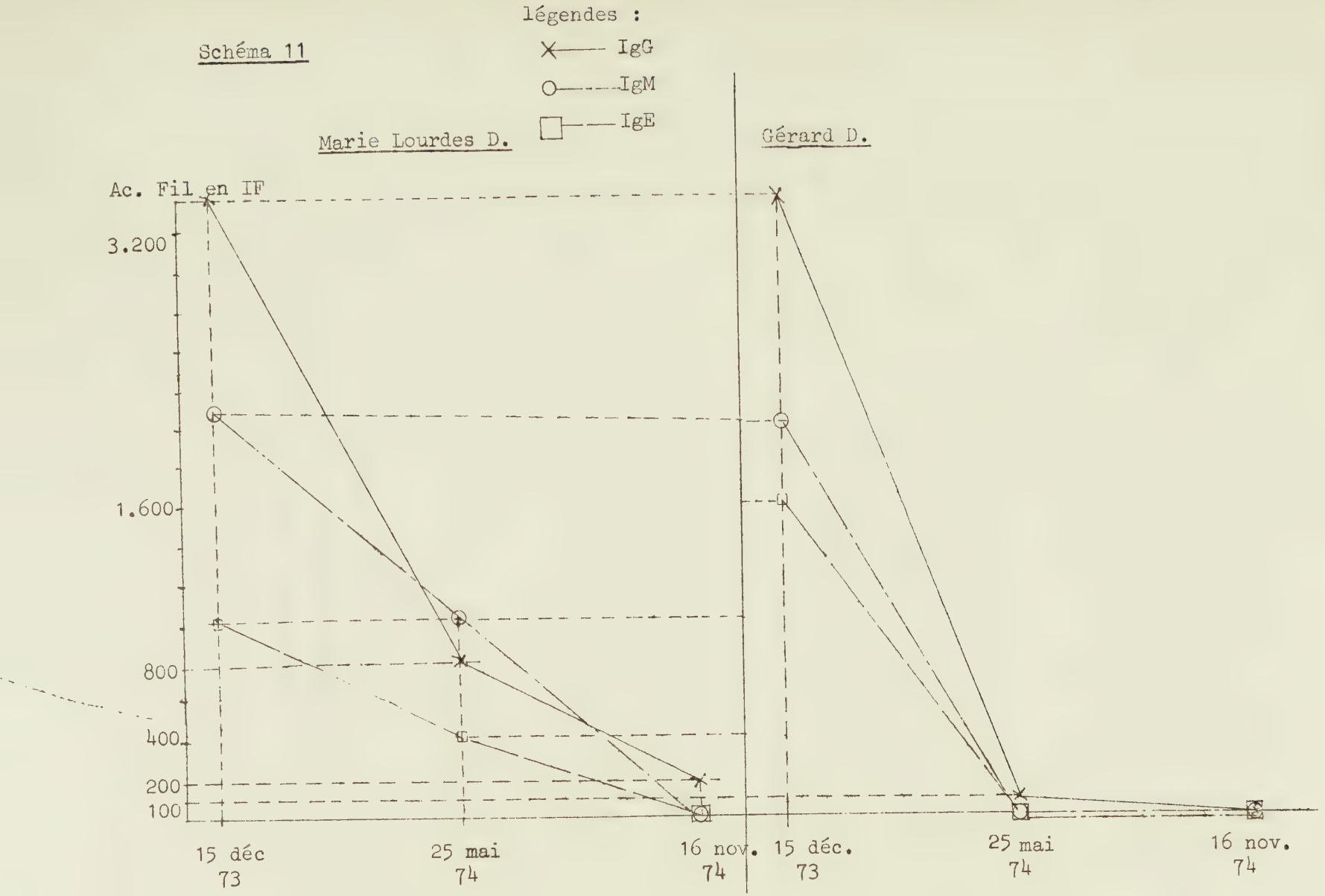


MICRO-PHOTOGRAPHIE D'UNE COUPE DE FILAIRE

EN LUMIERE ULTRAVIOLETTE : REACTION POSITIVE

(Laboratoire d'Immunologie Service du Pr. Gentilini)

Schéma 11



Décroissance des Anticorps IgG - IgM - IgE après traitement

C O N C L U S I O N S

A la suite de multiples observations rapportées dans différentes régions du monde, la définition du poumon éosinophile s'est dégagée progressivement. Elle associe fréquemment des manifestations cliniques, radiologiques, biologiques, survenant par poussées et pouvant persister pendant plusieurs années.

Sur le plan clinique :

- On retrouve souvent des signes fonctionnels à type de toux sèche, dyspnée asthmatiforme modérée ou véritable "état de mal asthmatique", expectoration visqueuse avec crachats perlés.

- Les signes physiques peuvent être en rapport avec les signes fonctionnels : râles sibilants ou bronchiques prédominant aux bases, bradypnée expiratoire. La présence d'une splénomégalie modérée de type I ou II est fréquemment rapportée.

Les signes radiologiques typiques sont constitués par :

- Des opacités floues de petite taille (2 à 3 mm de diamètre) avec un centre plus marqué que la périphérie, diffuses aux deux champs pulmonaires,prédominant au niveau des hiles et des bases.

- L'évolution de ces images se fait vers une accentuation de la structure hilaire et de la trame bronchique.

Les signes biologiques montrent :

- Dans le sang : une hyperleucocytose variable,avec une hyperéosinophilie permanente,souvent considérable (3 000/ mm3).

- Dans les crachats : une absence de flore microbienne.

Plusieurs étiologies furent évoquées dans ce syndrome :

- Tuberculose, mais le bacille de Koch ne fut jamais retrouvé et le traitement spécifique inefficace.
- Pseudo-parasitisme bronchique par larves d'Acariens.
- Bilharziose et strongyloïdose.

En fait, de nombreux auteurs, dont Beaver, considèrent les filarioses comme responsables du syndrome de poumon éosinophile sur les arguments suivants :

1°) l'origine géographique des malades, qui ont toujours fait un séjour ou un voyage en zone d'endémie filarienne lymphatique.

2°) l'hyperéosinophilie sanguine permanente.

3°) la découverte de filaires dans des biopsies pulmonaires ou ganglionnaires.

4°) la régression des signes cliniques, radiologiques et biologiques sous traitement filaricide (arsenicaux ou diéthyl-carbamazine).

Nous rapportons huit observations de malades hospitalisés, ou suivis sérologiquement dans le Service. La symptomatologie est variable, mais dans chaque cas, on trouve la notion d'un séjour en pays d'endémie filarienne, une hyperéosinophilie permanente supérieure à 50%, des critères immunologiques spécifiques qui sont à l'origine du diagnostic.

A la lumière de ces observations, un tableau immunologique semble se dégager, associant un immunoélectrophorégramme particulier et un titre d'anticorps singulièrement élevé, toujours supérieur à 3 200, décelé par immunofluorescence indirecte.

L'évolution sous traitement par la diéthyl-carbamazine vient confirmer le diagnostic avec :

- la régression des signes cliniques, radiologiques et hématologiques,
- la décroissance rapide des anticorps décelés en immunofluorescence.

- La négativation précoce des réactions de précipitation en agarose.

Ainsi, au terme de ces observations, l'immunologie permet de compléter les données géographiques, cliniques, radiologiques et biologiques en en confirmant l'étiologie filarienne ou en reliant, indépendamment des arguments cliniques, les stigmates sérologiques à un poumon éosinophile.

Vu le Président de Thèse
Pr. M. GENTILINI

Vu le Doyen de la Faculté
Pr. P. CASTAIGNE

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

GALEB O. et POURQUIER P. 1877

Sur la filaria haematica (hématozoaires)
Compte rendu Acad. Sci. Paris : 84 : 271-273.

LEWIS T.R. 1879

The microscopic organisms found in the blood of Man and Animals, and their relation.
Disease Office of the Superintendent of Government Printing, Calcutta, 91 p.

GUITERA J. 1886

The filaria Sanguinis hominis in the United States.
Chyluria, Med. News : 48 : 399-402

DE SAUSSURE P.G. 1890

A clinical history of twenty two cases of Filaria Sanguinis hominis.
Med. News56 : 704-707

JOHNSON F.B. 1915

S.C. SO Med. J. 8 : 630-637

FRANCIS E. 1919

Filariasis in Southern United States
Hyg. Lab. Bull. N° 117, U.S. Government Print. Office Washington D.C. 361.

O'CONNOR F.W. , 1923

Researches in the Western Pacific Being a report on the results of the expedition sent from the London School of Tropical Medecine of the Ellice Tokelau and Samoan Islands in 1921-1922.
J.C. Phelp and Son, London 57 p.

BUXTON P.A., 1927

Researches in Polynesia and Melanesia.
Lond. School of Hyg. and Trop.Med. London, 260 p.

POIN DEXTER H.A. et JONES R.F. , 1934

Wuchereria (Filaria) bancrofti infection in man with an usual history. J. Lab. 2 Clin. Med. 19 : 864-869.

MEYERS F.M. and KOUWENAAR W. 1939

Geneesk. Tidschr. Ned. Ind. 79 : 853-873.

YOKOGAWA S. 1939

Trans-Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 33 : 363-364.

FRIMODT-MOLLER C. and BARTON R.M., 1940

Indian Med. Gaz.; 75 : 607-613.

DICKSON J.G., HUNTINGTON R.W. et EICHOLD S.

U.S. Naval M. Bull. Sep. 1943, 41, 1240-1251.

WEINGARTEN R.J.

Lancet, 23 janvier 1943, I, 103-105.

WARTMANN W.B.

Am. J. Trop. Med. 1944, 24, 299-313

MICHAEL P. 1944

U.S. Naval Med. Bull., 42, 1059-1074.

WARTMAN W.B. 1944,

Am. J. TRop. Med., 24, 299-313

KING B.G. 1944

Am. J. Trop. Med., 24, 285-298

LOWMAN, E.W., 1944

U.S. Naval Med. Bull. 42, 341-343

MENON I.G.K.
Indian M. Gaz., 1945, 80, 24-30

LAL H.B.
Indian Med. Gaz., 1945, 80, 30-32

VAN DER SAR A. et HARTZ P.H.
Am. J. Trop. Med., 1945, 25, 83-96.

HODES P.J. et WOOD F.
Am. J. Med. Sc., 1945, 210, 288-295.

ZUCKERMAN S.S. et HIBBARD J.S.
U.S. Nav. M. Bull., Janv. 1945, 44, 27-46.

HODGE I.G., DENHOFF E. and VAN DER VEER J.B., 1945
Am. J. Med. Sci., 210, 207-223.

COGGESHALL, L.T., 1945
Am. J. Trop. Med., 25, 177-184.

HIRST W.R. and Mc CANN W.J., 1945
U.S. Naval Med. Bull., 44, 1277-1281.

JHATAKIA K.
Ind. Med. Gaz., 1946, 81, 179-184.

WILSON H.T.H.
Brit. Med. Journ., 1946, 801-804.

LAVIER G.
Presse Médicale, 1946, 23, p. 235.

BROWN T. MCP, STIFLER W.C. and BETHEA W.R., Janv. 1946.
Bull. Johns Hopkins hosp., 78, 126-154.

BEHM A.W. and HAYMAN J.M., Janv. 1946.
Am. J. Med. Sci., 211, 285-394.

NELSON E.C., WEBB J.E., BAYLISS M. and STARKEY G.S.
Am. J. Trop Med., 26, 707-713

COGGESHALL L.T., 1946
J.A.M.A., 131, 8-12.

IRWIN J.W., 1946
Ann. Int. Med., 25, 329-339.

WEBSTER E.H., 1946
U.S. Naval Med. Bull., 46, 186-192.

WARTMAN W.B., 1947.
Medicine, 26, 333-394.

EYLES D.E., HUNTER G.W. III, and WARREN V.G., 1947
Am. J. Trop. Med., 27, 203-209.

HARTZ P.H. and VAN DER SAR A., 1948
Am. J. Clin. Pathol., 18, 637-644.

ZANETTI V. and LAMBRECHT F.L. 1948
Ann. Soc. Belge Med. Trop., 28, 355-370.

VISVANATHAN R. 1948
Quart. J. Med., 17, (N.S.) P. 257

COUTINHO A., 1948
Hospital Rio de Janeiro, 33, 77-85.

MORTON P.H. and JONES C.C., 1949
Ann. Int. Med., 31, 1112-1118.

WESTWOOD L.A., LEVIN, 1951
Tubercle, 32, 98-107.

DANARAJ E.L.
Eosinophilic lung : A study of 150 cases seen in Singapore
Papineau Studios, Singapore; 1951, 57 p.

MORETTI G., 1951
L'éosinophilie pulmonaire tropicale
Presse Médicale, N° 65.

SHATTUCK G.C., 1951
Diseases of the Tropics pp. 507,508, Appleton-Century, Inc. New-York.

BEAVER P.C., SYNDER C.H., CARRERAGM, BENT J.H. et LAFFERTY J.
Pediatrics, Janv. 1952, 9, 7-19.

ROUFFET L.
Contribution à l'étude du syndrome d'éosinophilie tropicale : 1 cas observé à Paris, chez 1 enfant.
71 pp., 2 pl. Thèse Med. Paris, 1952, N° 937.

DESCHIENS R. et MAUZE J.-
Bull. Ac. nat. Méd., 1953, 137, 110.

FRIES,PIERROU M., et SEGALEN J.
Bull. Soc. Path. Exot., 1953, 46, 1037.

JALET
Le syndrome de Fries et Pierrou et son intérêt en radiologie.
J. de Radiologie et d'Electrologie, Juillet 1953.

SEGALEN J.
De la filariose lymphatique (Wuchereria Malayi) et de ses rapports avec l'éosinophilie tropicale.
Thèse Alger.

TURIAF J.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale Poumon 7, 1954, 6003 F30.

CHAUDHURI R.N., AIKAT B.K. et SANJIVI K.S.
Indian J.M. Res. 1954, 42, 637-660.

GUEFFIER G.
Contribution à l'étude du syndrome d'éosinophilie dite tropicale, 1954, 25x16, 135 p., 1 pl. Thèse Méd., Bordeaux N° 193.

VAUCEL M.
Medecine tropicale 2, Flammarion p. 1783-1789. Collection médico-chirurgicale mise à jour 1955.

CARILLON P.
Contribution à l'étude de l'étiologie et de la pathogénie des opacités pulmonaires labiles éosinophiliques d'origine parasitaire.
Thèse, Paris, 1955.

GORDON R.M., 1955
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 49, 496-507.

DIAKITE L.
Contribution à l'étude de l'éosinophilie tropicale.
21x27, 139 p., Thèse Méd. Paris, 1956, N° 1122.

BEAVER P.C., 1956
Exper. Parasitol., 5, 587-621.

CHAUDHURI R.N., 1956
J. Indian Med. Assoc. 27, 195-201.

LEVIN J.J., 1956
Ann. Int. Med., 44, 1264-1269.

SIGUIER F.
Maladies-vedettes, d'avenir et d'exception.
Editions Masson, 1957.

GALLIARD H., 1957
Bull. World Health Organ., 16, 601-608.

BURKLEY J.J.C., 1958
E. African Med. J., 35, 493-500.

DANARAJ T.J., SCHACHER J.F. and COLLESS D.H., 1958
Med. Journal Malaya, 12, 605-612.

DANARAJ T.J., Mai 1959
Arch. Pathol., 67, N° 5, 515-524.

RAICH R.A., and GLEASON D.F., 1959.
Tubercle (Lond), 40, 462-465.

MANSON, BAHR, SIR PHILIP, 1959
J. Trop. Méd. and Hyg., 62, 168-173.

WEBB J.K.G., JOB C.K. et GAULT E.W.
Lancet, 16 avril 1960, 1, 835-842.

WILLIAMS F.M., HAMILTON H.F., SINGH B. et HERLINGER R.
W. Indian Med. Jo. Sep. 1960, 9, 149-155

KHOO F.Y. et DANARAJ T.J.
Amer. J. of Roentgenology, 1960, 83, N° 2, 251-259.

SCHACHER J.F. et Coll.
Amer. J. Trop. Med., 1960, 9, N° 6, 616-619.

EDESON J.F.B., WILSON T., WHARTON R.H. and LAING A.B.G.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 1960, 54, 229-234.

SYMES C.P., 1960
J. Trop. Med. Hyg., 63, 31-44.

WEBB J.K.G., JOB C.K. and GAULT E.W., 1960
Lancet, 16 avril, 835-842 pp.

BEAVER P.C., 1961
Industry and Trop. health, 4, 176-182.

BUCKLEY J.J.C. and WHARTON R.H., 1961
J. Helminthol. R.T. Leiper Suppl. 17-24 pp.

BLANC F. et Mme NOSNY Y. 1962
Bull. Soc. Path. Exotique, 4, 659-685.

DESCHIENS R. et BENEX J., 1962
Bull. Soc. Path. Exotique, 4, 529-545.

FERNEX M., 1962
Bull. Soc. Path. exotique, 4, 508-525.

GAILLIARD H., 1962
Bull. Soc. Path. Exotique, 4, 588-595.

JARNIOU A.P. et Coll.
Encyclopédie médico-chirurgicale, Poumon 6 , 1962, 6040-H10-Po5.

MARTIN Lieutenant Colonel
Les pneumonies éosinophiliques parasitaires et les facteurs susceptibles de faire varier l'éosinophilie.
Marseille médical, 1962, N° 10.

SCHNEIDER J., 1962
Bull. Soc. Path. Exot., 4, 695-697.

WEINGARTEN R., 1962
Bull. Soc. Path. Exot., 4, 656-658.

LIE K.J., 1962
Amer. J. Trop. Med., 11, 646-652.

BEAVER P.C. , 1962
Bull. Soc. Path. Exot., 55, 555-576

ADOLPH P.E., KAGAN I.G. and Mc QUAY R.M., 1962
Am. J. Trop. Med. and Hyg. 11, 76-88.

HO THI SANG, BRUMPT L., BOUISSET L., 1963
L'hyperéosinophilie sanguine d'origine parasitaire et son diagnostic étiologique.
Transfusion, T 6,2.

LONG E.R., 1963
Tuberculosis In. Medical Department, United States Army, Internal Medicine in World War II.
Infections diseases - Chapter XI, 329-407 pp.
Office of the Surgeon General, Department of Army, Washington, D.C.

TRENT S.C., 1963
Am. J. Trop. Med. and Hyg, 12, 877-887.

TRENT S.C., 1963
Military Medicine, 128, 1104-1107.

LAVIER G.
Eosinophilie des Helminthiases
Société française d'hématologie, décembre 1964.

BIGUET J., D'HAUSSY R., AUBRY M. et ROSE F., 1964
Bull. Soc. Path. Exot., 57, 1098-1116.

SWARTZWELDER J.C., 1964
Communicable Diseases. Arthropod borne diseases other than Malaria.
pp. 66-71, Office of the Surgeon General, Department of the Army, Washington, D.C.

EDESON J.F.B., and WILSON T., 1964
Annual Rev. Entomolog. 9, 245-268.

WONG M.M., 1964
Am. J. Trop. Med. and Hyg., 13, 57-65.

MARTIN Maurice, 1965
Pathologie exotique. La Grande Eosinophilie Tropicale.
Pathologie Exotique p. 533, Ed. Dorin, Paris.

TURIAF, BASSET
Encyclopédie médico-chirurgicale, 1965, Poumon 1, 6003 V10, p. 7.

BEAVER P.C. et ORIHEL T.C., 1965
Am. J. Trop. Med. and Hyg., 14, 1010-1029.

PIGUET S., ROSE F., CAPRON A. et TRAN-VAN-KY P., 1965
Rëv. d'Immunol., 29, 5.

DODIN A., MOREAU S.P., et LAMBERT C., 1965
Bull. Soc. Path. Exot., 58, 1070-1085.

CARAYON A. et Coll., 1965
Bull. Soc. Med. d'Afr. Noire de Langue française, 10, (4), 642-650.

LECURIEUX-LAFAYETTE C. M.J.
A propos d'un cas d'Eosinophilie Tropicale d'origine filarienne à la Martinique.
Thèse Paris, 1965, N° 471.

MONTGERAND Y. et Coll., 1965
Annales de Radiologie, 8, N° 5-6, p. 295-308.

AMBROISE-THOMAS P., 1966
Etude séro-immunologique de 10 parasitoses par les techniques d'immuno-fluorescence.
Thèse.

CARAYON A. et Coll., 1966
Bull. Soc. Med. d'Afr. Noire de langue française, 11, (3), 644-649.

SANKALE M. et Coll., 1966
Bull Soc. Med. d'Afr. Noire de langue française, 11, 659-665.

DANARAJ T.J., PACHECO G., SHANUGARATHAM K. and BEAVER P.C., 1966.
Am. J. Trop. Med. and Hyg., 15, 183-189.

NELSON G.S., 1966
Helminthol. Abst., 35, 311-336.

MANTOVANI A. and JAKSON R.F., 1966
J. parasitol., 52, 116.

MANTOVANI A. 1966
Parasitologia, 8, 17-19.

BIGUET J., CAPRON A., et TRAN VAN KY P.,
Lille Med., 12, 43-52.

FABEL H. et Coll., 1967
Fortschrift a.d. Geb. d. Röntgenstrahlen u.d. Nukleon-medizin
107, 609-618.

MOREL L. et Coll., 1967
Le poumon et le coeur, 23, N° 6.

JUNG R.C. and ESPENAN P.H., 1967
Am. J. Trop. Med. and Hyg., 16, 172-174.

COUDERT J., AMBROISE-THOMAS P. et Coll., 1968
Bull. Soc. Path. Exot., 61, 3.

TAQUET A. et Coll., 1968
Lille Médical, 13, 5, 586-596

VOISIN C. et Coll, 1968
Lille Médical, 13, 5, 575-580

CAPRON A., GENTILINI M., et VERNES A., 1968
Path. Biol., 16, 1039-1045.

HAYMAN J.M., Janv. 1968
Internal Medicine in World War II. Vol. II
Infections Diseases and General Medicine Chapter IV Filariasis pp. 123-144.
Office of the Surgeon General. Department of the Army, Washington D.C.

ALI KHAN Z. and MEEROVITCH E., 1968
Am. J. Trop. Med. and Hyg., 17, 730-732.

PACHECO G. and SCHOFIELD H.L., Janv. 1968
Am. J. Trop. Med. and Hyg., 17, 180-182.

PACHECO G. and ORIHEL T.C., 1968
J. Parasitol., 54, 1234-1235.

CARRINGTON CH.B. et Coll.
The N. Engl. J. of Med., 10 avril 1969, 280, 787-798.

COUDERT J., AMBROISE-THOMAS P., KIEN TRUONG T. et TEPENO S., 1969.
Bull. Soc. Path. Exot., 61, 435-441.

ANNAMALAI A.; 1969
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 63, 881.

CARRINGTON C.B. et Coll. 1969.
The New Engl. J. of Med., 280, 787-798

SCHULTHESS F. Von., 1969
Med et Hyg., 873, p. 639.

UHLINGER E., 1969.
Med. et Hyg., 873, p. 640.

LIE KIAN JOE and SANDOSHAM A.A., 1969.
Proc. Seminar on Filariasis and Immunology of Parasitic infections and laboratory meeting, Singapore 1968, 125-135 pp.

GREENOUGH W.B. And BUCKNER D., 1969.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. , 63, 259-262.

PACHECO G., 1969.
Ann. Trop. Med. and Parasit.

LEWERT R.M. and MANDLOWITZ S., 1969.
Schistosomiasis : Prenatal induction of tolerance to antigens.

BEAVER P.C.
Am. J. Trop. Med. and Hyg., Mars 1970, 19, N° 2, 181-189

BARBIER M., 1970
Comment explorer en 1970 une hyperéosinophilie sanguine d'origine tropicale ?
Concours Médical, 92, (41), 7401-36.

NIEL G., PINON J.M., et GENTILINI M., 1970
Bull. Soc. Path. Exot., 356-362.

AZAD KHAN A.K. et Coll., 1970
Brit. J. Dis. Chest, 64, N° 2, 187-189.

BRAY David A. et Coll., 1970
J.A.M.A., 214, 369-371.

IVALDY F., 1970
Le Poumon et le Coeur, 26, (3), 289-298.

COUDERT J., LAFITI A.W., FORESTIER J.M., LU HUYNH T., BERTRAND M.H. ET SACDPRASEUTH S., 1971
Bull. Soc. Path. Exot., 64, 473-478.

NIEL G., GIDEL R., COUTURE J., PINON J.M., BRENGUES et GENTILINI M. 1972
Rev. Med. et mal. infec. 2, 193-202

BRENGUES J. et GENTILINI M., 1972
Rev. Médecine et maladies infectieuses, 2, 193-202.

NIEL G., GENTILINI M., COUTURE J., PINON J.M. et DANIS M., 1972
Soc. Path. Exot., 1972, 65, 569-580.

PINON J.M. et GENTILINI M., 1972
Bull. Soc. Path. Exot., 65, 306-308.

GOBERT Philippe
Thèse, Bordeaux, 1971.

GENTILINI M. et Coll.
Parasitologie et Médecine Tropicale.
Ed. Masson, 1972.

DAVID R. et TEN EYCK, 1973
Experimental Parasitology, 34, 154 - 161.